

Evaluation einer portablen Herz-Lungen-Maschine bei Hoch-Risiko-Koronarinterventionen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Tillman Fritzel
geboren am 25.11.1983 in Friedberg

Gutachter

1. Prof. Dr. Dr. Markus Ferrari, Jena
2. PD Dr. Johannes Winning, Jena
3. Prof. Dr. Holger Thiele, Leipzig

Tag der öffentlichen Verteidigung: 04.06.2013

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AP	Angina pectoris
BMI	Body-Mass-Index
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EK	Erythrozytenkonzentrat
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
F	French, 1 F = 0,33 mm
Hb	Hämoglobin
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Ejektionsfraktion des linken Ventrikels
M	Mittelwert
MACCE	Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Events
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MECC	Miniaturized extracorporeal circulation
mo	Monat
N	Anzahl der Patienten in der Stichprobe
n	Anzahl der Patienten in der Substichprobe
NSTEMI	Nicht- ST-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
p-Wert	Signifikanzwert
R.	Ramus
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventrikularis anterior
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	6
1 Einleitung	8
1.1 Extrakorporale Zirkulation	8
1.1.1 Funktionsprinzip der extrakorporalen Zirkulation	8
1.1.2 Historische Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine.....	8
1.1.3 Entwicklung eines portablen perkutan implantierbaren Notfallsystems	9
1.2 Intraaortale Ballongegenpulsation	10
1.2.1 Funktionsprinzip der intraaortalen Ballongegenpulsation	10
1.2.2 Historische Entwicklung der intraaortalen Ballongegenpulsation.....	11
1.2.3 Anwendungsgebiete und Nutzen der intraaortalen Ballongegenpulsation	11
1.2.4 Die axiale Schraubenpumpe als Alternative zur intraaortalen Ballonpumpe.....	13
1.3 Entwicklung der perkutanen Koronarintervention	14
1.3.1 Seldinger-Technik.....	14
1.3.2 Koronarangiographie und operative Revaskularisation.....	14
1.3.3 Koronarangioplastie	15
1.3.4 Limitationen der perkutanen Koronarintervention	16
1.3.5 Koronarstents.....	16
1.3.6 Mechanische Kreislaufunterstützung und Ausweitung des Indikationsspektrums ...	17
1.3.7 Prophylaktische Kreislaufunterstützung vs. Hintergrundbereitschaft.....	19
1.4 Ziele der Arbeit	21
2 Methode.....	22
2.1. Technik der LIFEBRIDGE™	22
2.2 Studiendesign und -durchführung	25
2.2.1 Stichprobe	25
2.2.2 Perkutane Koronarintervention	27
2.2.3 Komplikationen	27
2.2.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf	28
2.3 Statistische Auswertung.....	29
3 Ergebnisse	30
3.1 LIFEBRIDGE™.....	30
3.1.1 LIFEBRIDGE™-Stichprobe	30
3.1.2 Perkutane Koronarintervention innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe	31

3.1.3 Komplikationen innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe.....	32
3.1.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe.....	32
3.2 Intraaortale Ballongegenpulsation	34
3.2.1 IABP-Stichprobe	34
3.2.2 Perkutane Koronarintervention innerhalb der IABP-Gruppe	35
3.2.3 Komplikationen innerhalb der IABP-Gruppe.....	35
3.2.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf innerhalb der IABP-Gruppe	36
3.3 Ergebnisse der Vergleichsanalysen	38
3.3.1 Vergleich der beiden Stichproben.....	38
3.3.2 Vergleich der perkutanen Koronarinterventionen beider Gruppen.....	43
3.3.3 Vergleich der Komplikationen beider Gruppen	45
3.3.4 Vergleich der postinterventionellen Behandlungen und weiteren Krankheitsverläufe beider Gruppen.....	47
4 Diskussion	51
4.1 Diskussion der Ergebnisse	51
4.1.1 Stichprobe	51
4.1.2 Perkutane Koronarintervention	53
4.1.3 Komplikationen	54
4.1.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf	59
4.2 Zusammenfassende Bewertung.....	64
4.3 Kritik der Methode.....	66
4.4 Ausblick	68
Literatur- und Quellenverzeichnis.....	71
Anhang.....	81

Zusammenfassung

Der technische Fortschritt auf dem Gebiet der mechanischen Kreislaufunterstützung ermöglichte die Entwicklung perkutan implantierbarer, miniaturisierter Herz-Lungen-Maschinen. Mobilität und Handhabung lassen sich durch die Beschränkung auf essentielle Bestandteile optimieren. Die LIFEBRIDGE™ als Vertreter dieser kardiopulmonalen Assistenzsysteme wurde 2007 erstmals im Universitätsklinikum Jena eingesetzt.

Gegenstand dieser Studie ist die Einschätzung von Risiken und Chancen der Verwendung einer neuartigen Herz-Lungen-Maschine. Zu diesem Zweck erfolgte die Auswertung und Gegenüberstellung der Behandlungsmaßnahmen und Krankheitsverläufe kardiologischer Patienten. Diese erhielten während perkutaner Koronarinterventionen aufgrund ihres speziellen Risikoprofils entweder eine Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ oder durch die seit vielen Jahren auf diesem Gebiet etablierte intraaortale Ballonpumpe (IABP).

Dem Vergleich der beiden Gruppen (LIFEBRIDGE™: $N = 8$, IABP: $N = 40$) diene die individuelle Risikoabschätzung bezüglich des Eingriffs anhand kardiochirurgischer Scores (STS-Score und EuroSCORE). Diese prognostizierten in Übereinstimmung für die LIFEBRIDGE™-Patienten eine statistisch signifikant höhere Mortalität.

Technische Schwierigkeiten oder Komplikationen waren mit dem Einsatz der perkutan implantierbaren Herz-Lungen-Maschine nicht verbunden. Zufriedenstellende Flussraten von im Mittel 2.6 l/min ($SD = 0.3$ l/min) konnten erreicht werden. Lediglich ein hämodilutionsbedingt erhöhter Bedarf an Erythrozytenkonzentraten musste als Begleiteffekt der extrakorporalen Zirkulation in Kauf genommen werden. In Hinblick auf Therapieerfolg und Linderung der Beschwerden waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen. Entgegen des errechneten, chirurgischen Risikoprofils für die ersten 30 postoperativen Tage zeigte sich für den sechsmonatigen Nachbeobachtungszeitraum eine geringfügig höhere Mortalität innerhalb der IABP-Gruppe (LIFEBRIDGE™ 12.5 %, IABP 13.6 %). Gleiches gilt für schwerwiegende, unerwünschte Ereignisse sowie erforderliche Nachbehandlungen.

Die LIFEBRIDGE™ arbeitete im Rahmen erster Einsätze zuverlässig und konnte eine ausreichende Kreislaufunterstützung gewährleisten. Diese Ergebnisse sprechen für zukünftige Anwendungen auf dem Gebiet der Hochrisiko-PCI. Zudem bilden die bisherigen Erfahrungen eine Basis für die Ausweitung des Indikationsspektrums auf Notfalleinsätze. Dieser Schritt könnte der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine den geeigneten Raum bieten, um bezüglich Mobilität und vereinfachter Steuerung ihr eigentliches Potenzial zu entfalten.

1 Einleitung

1.1 Extrakorporale Zirkulation

Die mechanische Kreislaufunterstützung nimmt heute einen festen Platz in der Behandlung des kardiogenen Schocks ein. Die komplette oder partielle Übernahme von Herz- und Lungenfunktion wird sowohl bei akuten Notfällen als auch während chirurgischer Eingriffe und minimalinvasiver Interventionen genutzt. Essentielle Vitalparameter können so unter der Kontrolle von Kardiotechnikern und Ärzten stabilisiert werden.

1.1.1 Funktionsprinzip der extrakorporalen Zirkulation

Herz-Lungen-Maschinen ermöglichen es, durch Kanülierung von Blutgefäßen eine extrakorporale Zirkulation zu etablieren. Über einen venösen Schenkel gelangt sauerstoffarmes Blut in das Gerät und fließt entlang der Membran eines Oxygenators, der den Gasaustausch bewerkstelligt. Pumpensysteme vor oder nach dem Oxygenator leisten die erforderliche Arbeit, um das sauerstoffreiche Blut über einen arteriellen Schenkel mit ausreichendem Druck in den Körperkreislauf des Patienten zu reperfundieren. Seit den Fünfzigerjahren waren zahlreiche Wissenschaftler an der Optimierung dieses grundlegenden Funktionsprinzips beteiligt (Boettcher et al. 2003). Im folgenden Abschnitt werden bedeutende Entwicklungsschritte aufgeführt.

1.1.2 Historische Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine

Durch die Entdeckung des Heparins gelang es Jay McLean im Jahre 1916, Patientenblut mit Fremdoberflächen in Kontakt zu bringen, ohne dabei die Blutgerinnung zu aktivieren. Damit schuf er die Voraussetzung für den Einsatz von Herz-Lungen-Maschinen (McLean 1959). Der erste Blasenoxxygenator zur Gewährleistung des künstlichen Gasaustausches wurde 1951 klinisch erprobt (Dennis et al. 1951). Das häufige Auftreten von Embolisationskomplikationen in der Anfangsphase konnte Ende der Sechzigerjahre durch die Trennung von Gas- und Blutstrom in Membranoxygenatoren gemindert werden (Fries et al. 1957, Dorson et al. 1969).

Nach langjähriger Vorarbeit gelang erstmals John Gibbon (1954) eine Herzoperation unter extrakorporaler Zirkulation. Für den Antrieb von Herz-Lungen-Maschinen sorgte die von DeBakey (1934) entwickelte Rollerpumpe. Später gewannen Zentrifugalpumpen an Bedeutung, deren Mechanismus die Bluttraumatisierung gegenüber Rollerpumpen reduzierte (Parolari et al. 2000, Feindt et al. 2003).

1.1.3 Entwicklung eines portablen perkutan implantierbaren Notfallsystems

Die Miniaturisierung von Pumpenköpfen und Antriebseinheiten, verbesserte Beschichtungen, leistungsstarke Akkusysteme sowie dünnwandige, großkalibrige Katheter ermöglichten die Entwicklung mobiler, perkutan implantierbarer kardiopulmonaler Unterstützungssysteme. Zentrifugalpumpen und Membranoxygenatoren sind stets elementare Bestandteile (Ferrari und Figulla 2005a). Die Geräte sind nicht in vollem Umfang in der Lage, den Anforderungen an eine konventionelle Herz-Lungen-Maschine gerecht zu werden. Sie ermöglichen jedoch für eine begrenzte Zeit die vollständige Übernahme des Blutkreislaufs. Dabei lassen sie sich innerhalb weniger Minuten und gegebenenfalls auch unter laufender Reanimation mit den Gefäßen des Patienten verbinden (Ferrari und Figulla 2006).

Heute werden kompakte, schnell und einfach zu bedienende Herz-Lungen-Maschinen mit der Zielvorgabe entwickelt, einen mobilen Einsatz außerhalb der Klinik zu ermöglichen. Somit ist die Nutzung der Kreislaufunterstützung nicht nur auf den Operationssaal beschränkt. Auch Krankentransporte und die Behandlung von Notfallpatienten am Ort des Geschehens kommen für die Verwendung der extrakorporalen Zirkulation in Betracht (Mehlhorn et al. 2005).

Durch die beschriebenen funktionellen Anpassungen der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschinen und die Erschließung neuer Einsatzgebiete stehen diese in Konkurrenz zu anderen Systemen der Kreislaufunterstützung. Die Verwendung der weit verbreiteten intraaortalen Ballonpumpe wird aufgrund ihrer besonderen Relevanz für die vorliegende Studie im Folgenden gesondert thematisiert.

1.2 Intraaortale Ballongegenpulsation

Das Prinzip der intraaortalen Ballongegenpulsation kann sich in seinen Grundzügen unverändert seit Jahrzehnten auf dem Gebiet der mechanischen Kreislaufunterstützung behaupten. Es zeichnet sich durch schnelle Verfügbarkeit und einfache Handhabung aus. Für verschiedene Bereiche, in denen miniaturisierte Herz-Lungen-Maschinen zukünftig zum Einsatz kommen könnten, stellt es gewissermaßen den „Goldstandard“ dar (Ferrari und Figulla 2005b). Funktionsprinzip, Geschichte und Bedeutung der intraaortalen Ballonpumpe (IABP) für den klinischen Alltag sollen an dieser Stelle näher betrachtet werden.

1.2.1 Funktionsprinzip der intraaortalen Ballongegenpulsation

Bei der IABP handelt es sich um einen ca. 40 ml fassenden Ballon, der zusammengefaltet in Seldinger-Technik (vgl. Kap. 1.3.1.) perkutan über die Arteria femoralis implantiert werden kann. Unter Röntgenkontrolle oder transösophagealer Echokardiographie und in Notfällen auch blind wird er bis zum Übergang des Aortenbogens in die Aorta descendens vorgeschoben (Ferrari und Figulla 2005a). Die Funktionsweise der IABP beruht auf dem Prinzip der Gegenpulsation und wird in Abb. 1 veranschaulicht. Getriggert durch EKG oder Blutdruckmessung wird der Ballon während der Diastole mit Heliumgas gefüllt. Die resultierende Volumenverschiebung verbessert die Koronarperfusion (Ferrari und Figulla 2005b). Durch die schlagartige Evakuierung des Ballons unmittelbar vor der Systole kommt es zu einer Nachlastsenkung für den linken Ventrikel. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und das Herzzeitvolumen können so moderat gesteigert werden, während das linksventrikuläre enddiastolische Volumen und der Sauerstoffverbrauch sinken (Feindt et al. 2003).

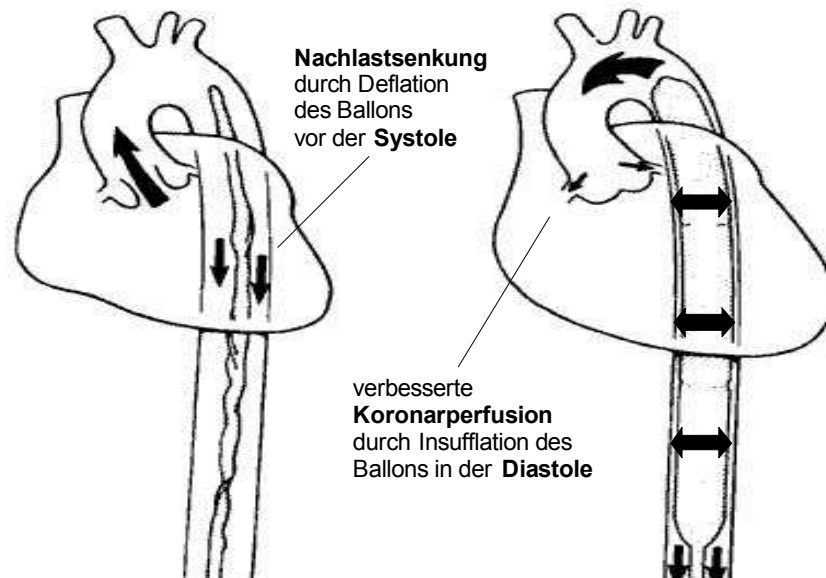


Abb. 1: Kreislaufwirksame Effekte der intraaortalen Ballongegenpulsation während des Herzzyklus (in Anlehnung an Hensley et al. 2003).

1.2.2 Historische Entwicklung der intraaortalen Ballongegenpulsation

Die Arbeitsgruppe um Moulopoulos (1962) veröffentlichte erste Studien zur intraaortalen Ballonpumpe. Die Brüder Kantrowitz waren maßgeblich an ihrer Weiterentwicklung beteiligt. 1968 kam es zum ersten Einsatz bei einem Patienten im kardiogenen Schock (Kantrowitz et al. 1968), in den Siebzigerjahren wurde das mechanische Herzunterstützungssystem zunächst von Kardiochirurgen zur Behandlung des linksventrikulären Pumpversagens eingesetzt (Ferrari und Figulla 2005b). Die Einführung der perkutanen Implantation führte dazu, dass sich die IABP in der Kardiologie etablieren konnte (Grosser et al. 1976). Heute stellt sie das am häufigsten eingesetzte System zur Herz-Kreislauf-Unterstützung dar (Ferrari und Figulla 2005b).

1.2.3 Anwendungsgebiete und Nutzen der intraaortalen Ballongegenpulsation

Neben der kardialen Unterstützung während PCI oder im kardiogenen Schock dient die IABP der Entwöhnung von Herz-Lungen-Maschinen, dem prophylaktischen Einsatz vor Bypass-Operationen sowie der Behandlung therapierefraktärer instabiler Angina pectoris (Ferguson et al. 2001). Die Kontraindikationen umfassen die höhergradige Aortenklappeninsuffizienz, Aortenaneurysmen und -dissektionen (Benn und Feldman

1992). Das Auftreten von Komplikationen wie lokalen Blutungen, Gefäßverletzungen oder peripheren Ischämien ist weiterhin nicht zu unterschätzen, die Häufigkeit nimmt jedoch dank Weiterentwicklung von Material und Technik stetig ab (Mehlhorn und de Vivie 2001).

Die IABP zeichnet sich durch einen geringen Diameter, eine mögliche Pumpdauer von mehr als 10 Tagen und relativ niedrige Kosten aus. In der Handhabung ist sie wesentlich unkomplizierter als andere Systeme der mechanischen Kreislaufunterstützung, die Komplikationsraten sind geringer (Mehlhorn und de Vivie 2001). Das Wirkprinzip der IABP bedingt jedoch die Abhängigkeit von einer gewissen Restfunktion des linken Ventrikels und einem stabilen Herzrhythmus (Ferrari und Figulla 2005a).

Eine Vielzahl an Studien belegt den therapeutischen Nutzen der intraaortalen Ballongegenpulsation. Sanborn und Kollegen konnten eine niedrigere Mortalität für Herzinfarktpatienten im kardiogenen Schock nachweisen (Sanborn et al. 2000). Die Senkung von Komplikationsraten während der sog. Hochrisiko-PCI wird durch die Veröffentlichungen mehrerer Autoren bestätigt (Briguori et al. 2003, Ohman et al. 1994, Brodie et al. 1999). Nichtsdestotrotz unterzieht die Arbeitsgruppe um Prondzinsky die Rolle der IABP einer kritischen Betrachtung. Sie fordert vor dem Hintergrund des stetigen medizinischen Fortschritts eine umfassende Studie zum Nachweis eines vermeintlichen Nutzens des arrivierten Therapieprinzips (Prondzinsky et al. 2010). Thiele und Mitarbeiter (2012) verglichen im Rahmen einer randomisierten Studie Patienten im kardiogenen Schock bei akutem Herzinfarkt. In der Hälfte der Fälle kam die IABP vor einer geplanten Revaskularisationsmaßnahme (PCI oder ACVB) zum Einsatz. Die Verwendung der Ballonpumpe reduzierte weder die 30-Tages-Mortalität noch sekundäre Ereignisse statistisch signifikant. Als mögliche Begründung nannten die Autoren den begrenzten Einfluss des Systems auf die kardiale Auswurfleistung (Thiele et al. 2012).

1.2.4 Die axiale Schraubenpumpe als Alternative zur intraaortalen Ballonpumpe

Neben der extrakorporalen Zirkulation steht die intraaortale Ballongegenpulsation noch zu einem dritten Prinzip der mechanischen Kreislaufunterstützung in Konkurrenz. Die Impella® 2.5 der Firma Abiomed als Vertreter der axialen Schraubenpumpen kann beispielsweise bei einem Durchmesser von 12 F über die A. femoralis durch die Aortenklappe reichend im Herzen platziert werden. Der integrierte miniaturisierte Motor fördert unabhängig von der linksventrikulären Funktion bis zu 2.5 l/min (Raess und Weber 2009). Im Vergleich zur IABP muss neben dem finanziellen Mehraufwand eine mechanische Hämolyse sowie eine erhöhte Gefahr der Beinischämie aufgrund des größeren Katheterdurchmessers in Kauf genommen werden (Ferrari und Figulla 2005a).

Seyfarth und Mitarbeiter verglichen im Rahmen der ISAR-SHOCK-Studie die Verwendung von Impella® 2.5 mit der intraaortalen Ballongegenpulsation. Sie konnten eine überlegene Kreislaufunterstützung für Herzinfarktpatienten im kardiogenen Schock nachweisen. Statistisch signifikante Unterschiede im Hinblick auf Krankheitsverlauf und Mortalität blieben jedoch aus (Seyfarth et al. 2008). Diesbezüglich galt es die vermeintliche Überlegenheit der Impella® 2.5 mit großem Aufwand anhand der PROTECT-II-Studie für Hochrisikopatienten nach PCI zu belegen. Die Verantwortlichen brachen die Rekrutierung von Patienten vorzeitig ab, da der angestrebte primäre Endpunkt nicht erreicht wurde. Die Auswertung der erhobenen Daten ergab eine statistisch signifikante Reduktion schwerwiegender Ereignisse (major adverse events) nach 90 Tagen, aber nicht für den ersten 30-tägigen Abschnitt des Nachbeobachtungszeitraums. Für Fälle ohne Rotablation bzw. Atherektomie zeigte sich ein deutlicher Vorteil der axialen Schraubenpumpe im Vergleich zur IABP (O'Neill 2011). Die PROTECT-II-Studie veranschaulicht, welche hohen Anforderungen es gerecht zu werden gilt, um aufwendigere Systeme der Kreislaufunterstützung auf dem Markt zu etablieren.

1.3 Entwicklung der perkutanen Koronarintervention

Die koronare Herzkrankheit und ihre Folgeerscheinungen stellen weltweit die mit Abstand häufigste Todesursache dar (WHO 2004). Die interventionelle Therapie arteriosklerotisch veränderter Gefäße wird mit großem Aufwand stetig weiterentwickelt. Der Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme im Routinebetrieb schuf eine Basis für die Behandlung sog. Hochrisikopatienten mittels perkutaner Koronarintervention. Da dieses Verfahren in der vorliegenden Studie eine zentrale Stellung einnimmt, werden im Folgenden bedeutende geschichtliche Entwicklungsschritte erläutert.

1.3.1 Seldinger-Technik

Im Jahre 1953 beschrieb Sven-Ivar Seldinger eine Methode zur Katheterisierung von Blutgefäßen (1953). Damit schuf er die Voraussetzung für diagnostische und therapeutische Eingriffe, die aus dem heutigen klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken sind. Das Gefäß wird dabei mit einer Kanüle punktiert, was das Vorschieben eines Führungsdrahtes ermöglicht. Nach Entfernung der Kanüle kann ein Katheter über den Draht eingeführt werden. Großlumige Zugänge erfordern eine vorherige Weitung des Stichkanals mit einem Dilatator. Das gewebeschonende Verfahren sollte schon bald von anderen Ärzten aufgegriffen und im Rahmen der Koronarangiographie zur Darstellung von Herzkranzgefäßen eingesetzt werden (Ricketts und Abrams 1962).

1.3.2 Koronarangiographie und operative Revaskularisation

Anfang der Fünfzigerjahre machte man erste Erfahrungen mit der Darstellung der Koronargefäße am lebenden Menschen. Das Röntgenkontrastmittel wurde zunächst noch supraaortal appliziert. Technische Entwicklungen auf dem Gebiet der röntgenologischen Bildgebung waren für weitere Fortschritte unentbehrlich (Windecker et al. 2000). Im Jahr 1959 läutete Mason Sones durch die selektive Katheterisierung und Darstellung der Koronararterien über einen peripheren

arteriellen Zugang eine neue Ära der Angiographie ein. Er ebnete damit den Weg für die routinemäßige diagnostische Quantifizierung des arteriosklerotischen Befalls von Herzkranzgefäßen (Meruane 1992).

Robert H. Goetz und Michael Rohman führten 1960 die erste koronare Bypass-Operation durch (Rohman et al. 1960). In den folgenden Jahren konnte sich dieses Verfahren der Revaskularisation rasch etablieren. Der damit verbundene Bedarf an angiographischer Diagnostik führte zu einer weiten Verbreitung der Herzkatheterlabore, die zuvor noch an größere medizinische Zentren gebunden waren (Bashore et al. 2001). Die Koronarangioplastie als minimalinvasive therapeutische Alternative zum operativen Eingriff steckte damals noch in den Anfängen.

1.3.3 Koronarangioplastie

Im Jahre 1964 präsentierten Dotter und Judkins der Öffentlichkeit ein Kathetersystem zur Eröffnung arteriosklerotisch veränderter, stenosierter Gefäße. Das Lumen der behandelten Arterien wurde dabei durch Katheter mit ansteigendem Durchmesser schrittweise erweitert (Dotter und Judkins 1964). Dies war der Beginn der Angioplastie.

Judkins und Amplatz beschrieben 1967 die Verwendung vorgeformter Katheter zur gezielten Intubation von Koronararterien über einen femoralen Zugang (1967). Die Technik von Judkins sollte sich schon bald gegenüber alternativen Methoden durchsetzen (Windecker et al. 2000).

Im Jahre 1977 führte Grüntzig (1979) mit einem selbsthergestellten, unelastischen Ballonkatheter die weltweit erste perkutane Koronarintervention (PCI) erfolgreich durch. Dies kann als Meilenstein der Kardiologie angesehen werden. Allerdings setzte sich die minimalinvasive Form der Revaskularisation erst Mitte der achtziger Jahre gegen die Skepsis der kardiologischen Gemeinschaft als Alternative zur Bypass-Operation durch. Es folgte eine rasante Weiterentwicklung von Material und Technik, wobei das grundlegende Funktionsprinzip erhalten blieb (Vallbracht et al. 2002).

Die PCI beginnt mit der röntgenkontrollierten Platzierung eines Führungskatheters im stenosierten Gefäß. Der arterielle Zugang liegt dabei entweder in der Leiste, der

Ellenbeuge oder am Handgelenk. Anschließend kann der Ballonkatheter positioniert werden. Das Koronargefäß wird allmählich mit einem Druck von bis zu 20 bar über einen Zeitraum von ca. 20-60 Sekunden dilatiert. Verschiedene Mechanismen führen zu einer Lumenerweiterung. Neben der Überdehnung des Gefäßes kommt es zu Einriss und Kompression des arteriosklerotischen Plaques (Lapp und Krakau 2010).

Der simple Wirkmechanismus der Angioplastie birgt auch Gefahren. Zur Abschätzung eines potenziellen Nutzens muss das Risiko berücksichtigt werden, welches mit dem Eingriff verbunden ist.

1.3.4 Limitationen der perkutanen Koronarintervention

Der akute Gefäßverschluss nach Ballonangioplastie mit hämodynamischem Kollaps ist eine bedrohliche Komplikation (Bergelson et al. 1992). Durch das Barotrauma kommt es dabei zu Dissektionen in der Gefäßwand. Zudem verengen elastische Rückstellkräfte die Arterie (Lapp und Krakau 2010).

Von weitaus größerer Bedeutung ist die häufig auftretende späte Restenose. Innerhalb der ersten sechs Monate kommt es, mit einem Häufigkeitsgipfel nach sechs Wochen, durch eine Entzündungsreaktion in der Gefäßwand zur Gewebeproliferation und Einengung des Lumens (Kaltenbach und Kneissl 2000).

Diese Komplikationen zu beherrschen ist für den Langzeitnutzen der perkutanen Koronarangioplastie nach wie vor von zentraler Bedeutung. Die Entwicklung von Stents und mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen konnte hierzu einen wesentlichen Beitrag leisten.

1.3.5 Koronarstents

Um akute Gefäßverschlüsse zu verhindern, der Gefahr einer Restenose entgegenzuwirken und das durch die PCI erzielbare Ergebnis zu optimieren, wurden entfaltbare, röhrenförmige Gefäßstützen entwickelt (Sigwart et al. 1987). Puel und Sigwart waren im Jahre 1986 die ersten, die ihren Patienten solche Stents in die Koronararterien implantierten (Puel et al. 1987, Sigwart et al. 1987). Anfängliche

Zurückhaltung gegenüber der neuen Methode aufgrund akuter Stent-Thrombosen konnte durch Optimierung des Materials und suffiziente medikamentöse Antikoagulation überwunden werden. Heute sind Stents ein unverzichtbares Hilfsmittel der interventionellen Kardiologie und Bestandteil der meisten Koronarangioplastien (Vallbracht et al. 2002). Das Auftreten akuter Gefäßverschlüsse konnte auf unter 0,5 % der Fälle gesenkt werden (Roskamm et al. 2004).

Das Problem der Restenosen durch intimale Hyperplasie blieb bestehen (Lapp und Krakau 2010). Diesem Prozess konnte man durch den Einsatz sog. Drug Eluting Stents (DES) mit einer zytostatischen Beschichtung entgegenwirken (Hiatt et al. 2001). Der vermeintliche Vorteil im Vergleich zu Bare Metal Stents (BMS) wird allerdings, wie verschiedene Studien nachweisen konnten, durch späte Stent-Thrombosen wieder gemindert (Bavry et al. 2006, Kastrati et al. 2007).

1.3.6 Mechanische Kreislaufunterstützung und Ausweitung des Indikationsspektrums

Anfang der achtziger Jahre beschränkte sich der Einsatz perkutaner Koronarinterventionen auf Patienten mit einzelnen, kurzen, wenig verkalkten Stenosen in proximalen Gefäßabschnitten. Kathetermaterial, digitale Bildverarbeitung und Angioplastietechniken wurden über die Jahre stetig weiterentwickelt (Kaltenbach und Kneissl 2000). Heute ist fast jede Stenose dem Kardiologen zugänglich (Vallbracht et al. 2002).

Die Verwendung von Stents in Kombination mit einer effektiven medikamentösen Antikoagulation verbesserte die Prognose nach PCI (Alderman et al. 2004). Direkte Stentverfahren ermöglichten es, die erforderliche Gesamtdauer der Gefäßdilataationen zu reduzieren. Somit verkürzte sich auch die Unterbrechung der Koronarperfusion, welche im Extremfall zur Funktionsbeeinträchtigung des unterversorgten Myokards mit hämodynamischem Kollaps führen kann (Ferrari und Figulla 2006).

Nicht zuletzt die Verwendung mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme wie IABP, axialer Schraubenpumpe oder perkutan implantierbarer Herz-Lungen-Maschine ermöglichte die Behandlung von Patienten in kritischem Allgemeinzustand mit fortgeschrittener Mehrgefäßerkrankung (Tommaso 1989). Das Risiko eines akuten

Blutdruckeinbruchs während der PCI wurde beherrschbar. Die „Todesspirale“ aus Infarkt, verminderter Herzleistung und zunehmender Ischämie im Versorgungsgebiet der Koronararterien lässt sich dank kardialer Assistenzsysteme durchbrechen (Sjauw et al. 2007). Zudem kann im Falle eines akuten Gefäßverschlusses der Kreislauf des Patienten stabilisiert und die Zeit bis zur Notoperation überbrückt werden (Ferrari und Figulla 2006).

Die beschriebenen Entwicklungen führten im Bereich der interventionellen Kardiologie zu einer Indikationsausweitung auf Fälle, die zuvor der chirurgischen Revaskularisation vorbehalten waren (Kaltenbach und Kneissl 2000). Als besondere Herausforderung innerhalb des Herzkatheterlabors gilt die Behandlung sog. Hochrisikopatienten (Machraoui und Baberg 2001). Nach der Definition von Vogel und Mitarbeitern (1990) spricht man von einem Hochrisikoeingriff, sofern die linksventrikuläre Ejektionsfraktion des Patienten stark beeinträchtigt ist ($LVEF \leq 25\%$) und/oder das zu behandelnde Gefäß über die Hälfte des verbleibenden vitalen Myokards versorgt. In einer aktuellen Studie der Arbeitsgruppe um Perera legte man eine maximale Ejektionsfraktion von 30 % und einen Mindestanteil des gefährdeten Versorgungsareals von 40 % als Grenze für Hoch-Risiko-Interventionen fest (Perera et al. 2010).

Ein herzchirurgischer Eingriff ist in entsprechenden Fällen ebenfalls mit einem sehr hohen Risiko assoziiert. Verschiedene Autoren sehen in der PCI die oftmals einzige Option, akut schwer beeinträchtigte Patienten zu therapieren. Sobald sich der Allgemeinzustand des Patienten stabilisiert hat, gilt die Bypass-Operation als vorrangige Behandlungsoption. Höhere Langzeitüberlebensraten und ein geringerer Bedarf an erneuten Revaskularisationsmaßnahmen im Verlauf sprechen für den chirurgischen Eingriff (Ferrari et al. 1996, Hannan et al. 2005, Rademacher et al. 2008, Sedlis et al. 2004).

Im Rahmen der randomisierten SYNTAX-Studie wurden Krankheitsverläufe nach Bypass-Operation und PCI verglichen. Alle Patienten litten unter fortgeschrittener koronarer Herzkrankheit (KHK) mit Beteiligung des Hauptstamms und/oder aller drei großen Koronararterien. Kappetein und Mitarbeiter (2011) konnten der PCI für Fälle mit weniger komplexen Stenosen akzeptable Langzeitergebnisse bescheinigen. Die

Autoren stützen somit die Rolle der nichtoperativen Revaskularisation auf diesem Gebiet.

1.3.7 Prophylaktische Kreislaufunterstützung vs. Hintergrundbereitschaft

Kardiale Assistenzsysteme sind heutzutage wichtiger Bestandteil der PCI bei Hochrisikopatienten mit fortgeschrittener koronarer Herzkrankheit und geringer linksventrikulärer Auswurffraktion. Nur durch ihre Verwendung sind schwerwiegende periprozedurale Komplikationen beherrschbar. Bezüglich klarer Indikationen für eine prophylaktische Kreislaufunterstützung durch die IABP gegenüber dem Notfalleinsatz besteht auch nach langjähriger Erfahrung noch Uneinigkeit. Nach wie vor gilt es abzuwägen, ob der Gewinn an Sicherheit nicht durch iatrogene Gefäß- und Blutungskomplikationen aufgehoben wird. Sofern zunächst auf die Verwendung einer IABP verzichtet wird, ist in ca. 12-15 % der Fälle eine Implantation aufgrund akuter hämodynamischer Instabilität erforderlich (Briguori et al. 2003, Perera et al. 2010).

Der Einfluss eines vorbeugenden Einsatzes der IABP auf die Prognose des Patienten wird von den Autoren unterschiedlich eingeschätzt. Die Arbeitsgruppe um Briguori (2003) leitet aus ihren Beobachtungen in Übereinstimmung mit Veröffentlichungen von Mishra et al. (2006) sowie Mehlhorn und de Vivie (2001) einen deutlichen Nutzen des frühzeitigen Einsatzes einer mechanischen Kreislaufunterstützung ab. Sie sprechen sich folglich für eine großzügigere Verwendung der IABP aus.

Im Gegensatz zu genannten Autoren können sich Perera und Mitarbeiter (2010) allerdings auf die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie berufen. Im Rahmen der Balloon Pump-Assisted Coronary Intervention Study (BCIS-1) wurden schwerwiegende, unerwünschte Zwischenfälle nach PCI mit und ohne prophylaktische Kreislaufunterstützung verglichen. Statistisch signifikante Unterschiede blieben aus. Dies stützt eine restriktive Haltung gegenüber der Verwendung der intraaortalen Ballongegenpulsation. Der Hintergrundbereitschaft einer mechanischen Kreislaufunterstützung wird von Seiten der Autoren jedoch nach wie vor große Bedeutung beigemessen. Bezüglich der Diskrepanz zu Ergebnissen älterer Veröffentlichungen müssen technische Weiterentwicklungen im Bereich der

perkutanen Koronarintervention berücksichtigt werden. Die stetige Reduktion akuter Komplikationen, etwa durch den verbreiteten Einsatz von Koronarstents, mindert auf Dauer den Nutzen der mechanischen Kreislaufunterstützung. Zudem wurden die Daten der BCIS-1 ausschließlich in kardiologischen Zentren erhoben, die alljährlich hohe Fallzahlen vorweisen können. Ausreichende Erfahrung auf dem Gebiet der Hochrisiko-PCI und ein routinierter Umgang mit der intraaortalen Ballongegenpulsation begünstigen einen unkomplizierten Verlauf (Perera et al. 2010).

Die Verwendung einer perkutan implantierbaren Herz-Lungen-Maschine ist laut Ferrari und Figulla indiziert, sofern die prognostizierte periprozedurale Mortalität 15-20 % übersteigt. Meist reiche es aus, das Gerät nach erfolgter Implantation der notwendigen Schleusen im sog. Standby-Modus laufen zu lassen und erst im Falle einer hämodynamischen Dekompensation mit dem Patientenkreislauf zu verbinden (Ferrari und Figulla 2006). Umfassende Studien von Tommaso und Vogel (1994) sowie Teirstein und Mitarbeitern (1993) stützen diese Vorgehensweise. Die Autoren verglichen den prophylaktischen Einsatz entsprechender kardialer Assistenzsysteme während Hochrisikoeingriffen mit der Beschränkung auf eine Hintergrundbereitschaft. Sie folgerten aus ihren Daten, dass lediglich bei Patienten mit stark beeinträchtigter linksventrikulärer Auswurfraction eine Kreislaufunterstützung initial erforderlich sei (Teirstein et al. 1993, Tommaso und Vogel 1994).

1.4 Ziele der Arbeit

Im Fokus dieser Arbeit stehen erste Einsätze der LIFEBRIDGE™ in der Abteilung für Kardiologie des Universitätsklinikums Jena. Die mechanische Kreislaufunterstützung durch die neuartige, perkutan implantierbare Herz-Lungen-Maschine erfolgte im Herzkatheterlabor. Die extrakorporale Zirkulation wurde stets während perkutaner Koronarinterventionen an sog. Hochrisikopatienten etabliert, um potenzielle Gefahren des Eingriffs zu minimieren.

Das Hauptanliegen dieser Studie besteht darin, den Einfluss des kardialen Assistenzsystems auf den Behandlungserfolg zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde eine Vergleichsgruppe erstellt, die sich ähnlichen Eingriffen unterzog und dabei eine Kreislaufunterstützung nach dem Prinzip der intraaortalen Gegenpulsation erhielt. Die IABP wurde für die Gegenüberstellung gewählt, da sie das meistverwendete Herzunterstützungssystem in der Kardiologie und somit die Referenzmethode darstellt (Ferrari und Figulla 2005b). Diese Herangehensweise ermöglicht eine Betrachtung erhobener Daten vor dem Hintergrund bereits bestehender, umfassender Forschungsergebnisse.

Diese Arbeit soll Erkenntnisse zur Eignung der LIFEBRIDGE™ im klinischen Alltag sowie zu therapeutischen Konsequenzen und Chancen für den Patienten liefern. Von Interesse ist deshalb die Gegenüberstellung der Vorbefunde sowie der Behandlungs- und Krankheitsverläufe beider Patientengruppen. Besonders zu berücksichtigen gilt es all jene Komplikationen, deren Auftreten oder Behandlung durch die kardialen Assistenzsysteme beeinflusst wird.

Ferner schaffen die Ergebnisse der periinterventionellen Verwendung im Herzkatheterlabor unter kontrollierbaren, weitestgehend konstanten Rahmenbedingungen eine Grundlage für die Ausweitung des Einsatzgebietes auf die mobile Kreislaufunterstützung.

2 Methode

Im folgenden Abschnitt werden Aufbau und Funktionsweise der portablen, perkutan implantierbaren LIFEBRIDGE™-HLM erläutert. Anschließend erfolgt eine Beschreibung der verwendeten statistischen Methoden sowie der Vorgehensweise und des Umfangs der Datenerhebung.

2.1. Technik der LIFEBRIDGE™

Die LIFEBRIDGE™ besteht aus Patienten-, Steuer- und Basismodul (siehe Abb. 2). Sie ist 600mm x 600mm x 300mm groß und wiegt ca. 20 kg (Mehlhorn et al. 2005). Innerhalb von fünf Minuten ist sie einsatzbereit. Im Rahmen des sog. Primings erfolgt zunächst eine automatisierte Befüllung bzw. Entlüftung mit ca. 1400 ml Ringerlaktat oder Kochsalzlösung (Ferrari und Figulla 2005b). Die miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine wird über die Leistengefäße mit dem Patientenkreislauf verbunden. Man platziert das Ende der venösen 19 F- bis 23 F-Kanüle in der Vena cava auf Höhe des rechten Vorhofs. Die arterielle Kanüle mit einem Durchmesser von 15 F bis 21 F wird bis zum Übergang der Arteria iliaca communis in die Aorta abdominalis vorgeschoben (Ferrari und Figulla 2006, Mehlhorn et al. 2005). Bei peripherer Kanülierung können in Abhängigkeit von der verwendeten Kanülengröße Flussraten von über 4 l/min erreicht werden (Krane et al. 2010).

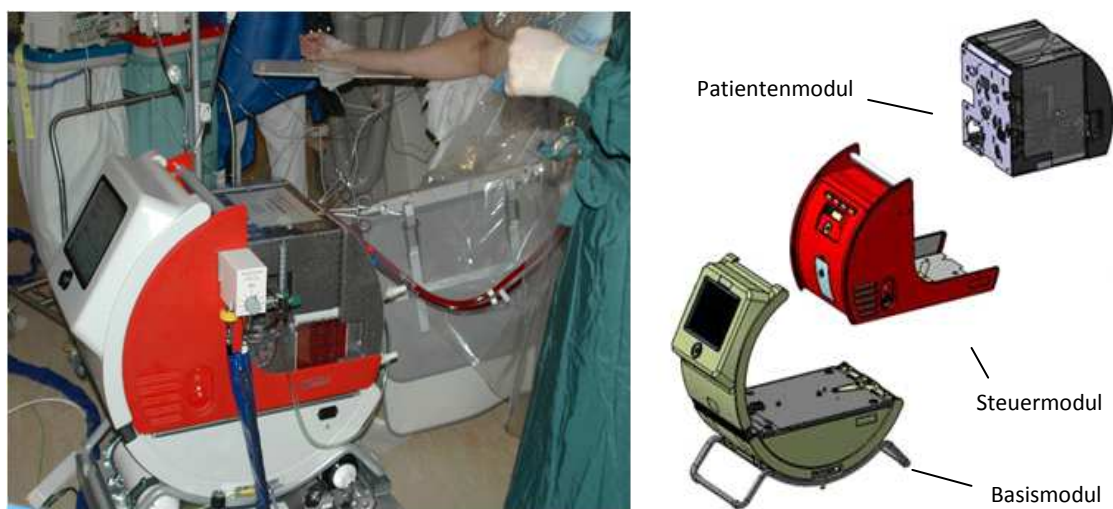


Abb. 2: LIFEBRIDGE™-Einsatz im Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums Jena (links) und Darstellung der einzelnen Module (rechts) (in Anlehnung an LIFEBRIDGE Medizintechnik AG 2012).

Das abnehmbare Patientenmodul (PM) enthält die Komponenten des extrakorporalen Kreislaufs. Einströmendes venöses Blut sammelt sich im Reservoir, gelangt über eine Zentrifugalpumpe zum Oxygenator und fließt schließlich durch den arteriellen Filter zurück in die Hauptschlagader (siehe Abb. 3). Sensoren für Druck, Gasblasen und Blutfüllung des Reservoirs dienen der Funktionsüberwachung (Mehlhorn et al. 2005).

Das Steuermodul (SM) beinhaltet alle Antriebs- und Regulationskomponenten. Dazu zählt der Motor der Pumpe, eine Rollerpumpe zur Luftbeseitigung sowie Klemmen zur Blutflussregulation. Eine Ersatzstromquelle ermöglicht volle Funktionstüchtigkeit des Einsatzmoduls (PM+SM) für bis zu 30 Minuten (Mehlhorn et al. 2005, Krane et al. 2010).

Das Basismodul enthält den Hauptakku, der die LIFEBRIDGE™ zwei Stunden lang netzunabhängig versorgen kann. Ein eingebauter Computer erstellt Perfusionsprotokolle und ist an das Bedienelement gekoppelt (Mehlhorn et al. 2005).

Während man das Basismodul stets an seinem Einsatzort lagert, muss das Steuermodul nach jedem Gebrauch beim Hersteller überprüft, kalibriert und mit einem neuen Patientenmodul bestückt werden (Mehlhorn et al. 2005).

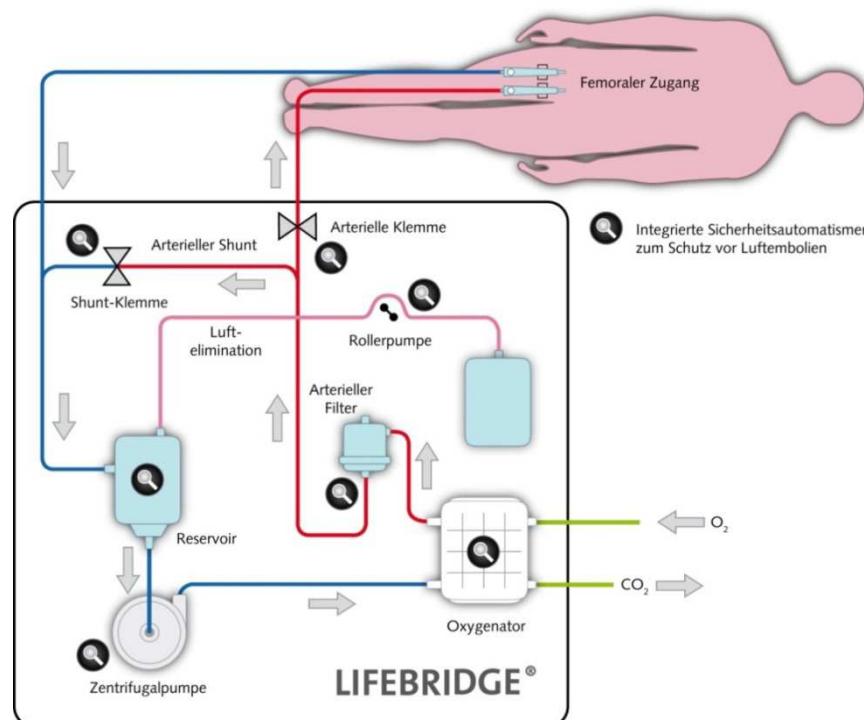


Abb. 3: Schematische Darstellung der extrakorporalen Zirkulation über die LIFEBRIDGE™ (LIFEBRIDGE-Medizintechnik-AG 2012).

Ein mehrstufiges System spezieller Bauteile dient dem Abwenden von Luftembolisationen. Kommt es trotz verschiedener Sicherheitsvorkehrungen zur Detektion von Luftblasen hinter dem arteriellen Filter, wird die Ausflussbahn sofort verschlossen und das Blut über einen arteriovenösen Shunt wieder dem Reservoir zugeführt (siehe Abb. 3). Erst nach automatischer Beseitigung der Luft setzt die LIFEBRIDGE™ die Unterstützung des Patientenkreislaufs fort (Mehlhorn et al. 2005).

Das große Potenzial der perkutan implantierbaren LIFEBRIDGE™ gegenüber konventionellen Herz-Lungen-Maschinen besteht in der Zusammenführung von vollständigem Kreislaufersatz mit der Eröffnung neuer Einsatzgebiete durch Mobilität und schnelle Verfügbarkeit. Eine vereinfachte Bedienung mit computerbasierter, automatischer Steuerung soll die Anwesenheit eines Kardiotechnikers erübrigen. Die Reduktion auf wesentliche Komponenten erfordert Kompromisse in verschiedenen Bereichen. Die Leistungskapazitäten könnten bei sehr großen Patienten an ihre Grenzen stoßen (Mehlhorn et al. 2005). Die maximale Einsatzdauer wird durch den verwendeten Membranoxygenator auf etwa sechs Stunden begrenzt (Ferrari und Figulla 2006). Der Verwendung während kardiochirurgischer Eingriffe könnte die fehlende Option der Autotransfusion sowie die mangelnde Zugänglichkeit und Kontrolle einzelner Bauteile im Wege stehen (Feindt et al. 2003, Mehlhorn et al. 2005).

2.2 Studiendesign und -durchführung

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden Krankheitsverläufe von insgesamt 48 Patienten verglichen, die sich in den Jahren 2007 bis 2009 einer Hochrisiko-PCI mit begleitender Kreislaufunterstützung unterzogen. In Abhängigkeit vom verwendeten kardialen Assistenzsystem wurde sie entweder der LIFEBRIDGE™-Gruppe (N = 8) oder der IABP-Gruppe (N = 40) zugeordnet. In allen Fällen versorgte das zu behandelnde Gefäß mehr als 40 % des verbleibenden vitalen Myokards und/oder war die linksventrikuläre Funktion stark eingeschränkt (EF < 30 %). Patienten, die vor der PCI reanimationspflichtig waren, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die Auswahl relevanter Daten orientierte sich an vergleichbaren Studien und an Faktoren, die in gängigen Scores zur Risikoabschätzung Verwendung finden (Perera et al. 2010, Briguori et al. 2003, Brodie et al. 1999, Roques et al. 1999, Shroyer et al. 1998). Anhand von Arztbriefen, Herzkatheterprotokollen und der elektronischen Dokumentation im Datenbanksystem der Klinik wurden die erforderlichen Patientendaten erhoben. Zudem wurden die Patienten bzw. deren Angehörige in ein- und sechsmonatigem Abstand zur PCI telefonisch interviewt. Gegebenenfalls mussten erneute Behandlungen und Krankenhausaufenthalte ausgewertet werden. An dieser Stelle soll eine Auflistung der berücksichtigten Faktoren erfolgen.

2.2.1 Stichprobe

Sowohl demographische Daten als auch Angaben zu relevanten Vorerkrankungen und Symptomen sowie diagnostische Messwerte wurden zur Objektivierung des präinterventionellen Krankheitszustands der Patienten erhoben:

- Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI)
- Symptomatik: Grad der Angina pectoris gemäß der CCS, instabile Angina pectoris nach Braunwald, Grad der Herzinsuffizienz gemäß der NYHA (siehe Tab. 10, 11 und 12 im Anhang), Herzinfarkt innerhalb der letzten 14 Tage, kardiogener Schock (siehe Tab. 17 im Anhang)

- Echokardiographisch oder angiographisch ermittelte, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Verhältnis aus Schlagvolumen und enddiastolischem Gesamtvolumen des linken Ventrikels)
- Vorerkrankungen: arterielle Hypertonie, behandlungspflichtige Hyperlipidämie, Vorhofflimmern, pAVK mit Gefäßstenosen $\geq 50\%$, Infektionskrankheiten, Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, COPD, Nikotinabusus
- Schweregrad der KHK: Anzahl der drei großen Koronararterien (RCA sowie RIVA und RCX bzw. linker Hauptstamm als vorgeschalteter Versorgungsweg beider Äste) mit signifikanten Stenosen ($\geq 50\%$); kritische Stenosierung / Verschluss ($\geq 75\%$) einzelner Gefäße (siehe Tab. 13 im Anhang)
- Jeopardy-Score zur Einschätzung des Umfangs an ischämiegefährdetem Myokard in Anlehnung an die Vorgehensweise von Califf und Mitarbeitern (1985): Vergabe von jeweils zwei Punkten für jede Stenose $\geq 75\%$ in einem von sechs koronararteriellen Segmenten (R. interventricularis anterior, erster R. diagonalis und erster R. septalis, R. circumflexus und dessen R. marginalis sowie R. interventrikularis posterior) plus zwei Punkte für jeden dieser Zweige, der sich distal einer kritischen Stenose befindet; der Maximalwert beträgt zwölf Punkte
- Vorangegangene PCIs und ACVBs
- Einschätzung der zu erwartenden Mortalität innerhalb von 30 Tagen bzw. vor Entlassung aus dem Krankenhaus bei längeren Aufenthalten für herzchirurgische Eingriffe (bezogen auf eine einfache Bypass-Operation) anhand des Standard EuroSCOREs und des Logistic EuroSCOREs (Roques et al. 1999, Roques et al. 2003), bzw. anhand des STS-Risk-Calculators (Shroyer et al. 1998); Auflistungen der berücksichtigten Risikofaktoren sind in Tab. 15 und 16 im Anhang einzusehen
- Hämoglobingehalt des Blutes vor dem Eingriff
- Kreatinin-Clearance errechnet nach der Formel von Cockcroft und Gault (1976) (siehe Tab. 14 im Anhang)

2.2.2 Perkutane Koronarintervention

Um die Vergleichbarkeit der perkutanen Koronarinterventionen beider Gruppen zu gewährleisten, wurden verschiedene Kenngrößen erfasst:

- Indikation: neuer Ischämienachweis (ohne Akutsymptomatik), instabile Angina pectoris, NSTEMI oder STEMI
- Dauer des Eingriffs, Anzahl der verwendeten Stents, Anzahl der Dilatationen und behandelten Gefäße
- Verbleibende signifikante Stenosen nach dem Eingriff
- Erfolg der PCI, definiert als:
 1. Residualstenose < 30 %
 2. Vollständige, verzögerungsfreie Perfusion des distalen Gefäßabschnitts durch das Kontrastmittel und somit TIMI-Fluss Grad III gemäß der „Thrombolysis in myocardial Infarction“-Klassifikation (Cannon et al. 2001)

2.2.3 Komplikationen

Aufgrund des Einflusses einer mechanischen Kreislaufunterstützung auf Inzidenz und Verlauf periinterventioneller Komplikationen wurde dieser Thematik besondere Aufmerksamkeit gewidmet:

- Problematische Implantation der Katheter und technische Komplikationen
- Beinischämie, Abfall des systolischen Blutdrucks um mehr als 20 mmHg auf < 90 mmHg für mindestens 10 Minuten, Herzinfarkt, Kammerflimmern, reanimationspflichtiger Herz-Kreislauf-Stillstand
- Dissektionen der Koronararterien
- neurologische Komplikationen
- problematische Entwöhnung von der Herz-Kreislaufunterstützung
- verabreichte EK-Transfusionen

- Hämoglobingehalt des Blutes nach dem Eingriff und Differenz zum Vorwert sowie Verrechnung der Differenz durch Subtraktion von 0.62 mmol/l pro verabreichtem EK in Anlehnung an die Vorgehensweise von Perera und Mitarbeitern (2010)
- notfallmäßige Bypass-OP
- lokale Komplikationen / Verletzungen an den Einstichstellen der Katheter

2.2.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf

Der eigentliche Behandlungserfolg einer PCI misst sich am postinterventionellen Krankheitsverlauf. Dessen Bewertung erfolgte im Hinblick auf:

- Dauer des gesamten / postinterventionellen Krankenhausaufenthaltes und Dauer der gesamten / postinterventionellen intensivmedizinischen Betreuung
- Erhebung des postinterventionellen Krankheitsverlaufs nach einem Monat und nach sechs Monaten einschließlich Einstufung von Herzinsuffizienz und Angina pectoris (gemäß NYHA, bzw. CCS), Synkopen, erneuter Krankenhausaufenthalte, durchgeführter PCIs und ACVBs sowie Überleben

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows) in der Version 17.0 durchgeführt.

Um eine Vergleichbarkeit der erhobenen Daten beider Patientengruppen zu gewährleisten, wurden zunächst deskriptive Angaben aufgeführt. Für metrische Variablen wurden arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet. Für alle Variablen mit nominalem Skalenniveau wurden die prozentualen Verteilungen der jeweiligen Ergebnisse angegeben.

Werden die Voraussetzungen für parametrische Verfahren deutlich verletzt und liegen kleine Stichproben vor, wird die Anwendung parameterfreier Verfahren empfohlen. Für den Vergleich der Häufigkeiten wurde daher der „Exakte Fisher-Test“ durchgeführt. Dieser findet Verwendung, wenn der Zusammenhang zwischen zwei nominalskalierten Variablen mit binären Merkmalsausprägungen geprüft werden soll und wenn davon auszugehen ist, dass die Erwartungswerte kleiner fünf sind. Der Testung auf Mittelwertunterschiede diene das parameterfreie Verfahren des U-Tests nach Mann und Whitney für unabhängige Daten (Nachtigall und Wirtz 2004). Um eine allgemeine Abhängigkeit nachzuweisen, wurde stets zweiseitig getestet. Das Signifikanzniveau der Untersuchungen wurde auf $p < 0.05$ festgesetzt.

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt wird zunächst die deskriptive Statistik für LIFEBRIDGE™- und IABP-Patienten getrennt voneinander aufgeführt. Im Anschluss erfolgt die Gegenüberstellung beider Gruppen mit tabellarischer Auflistung der Ergebnisse.

3.1 LIFEBRIDGE™

3.1.1 LIFEBRIDGE™-Stichprobe

Im Zeitraum von April 2007 bis Juli 2008 unterzogen sich 8 Patienten (3 Frauen, 5 Männer) einer Hochrisiko-PCI mit Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™. Das Durchschnittsalter betrug 80.2 Jahre ($SD = 5.8$ Jahre). Der jüngste Patient war 69, der älteste 87 Jahre alt. Der BMI lag bei 26.5 ($SD = 2.8$).

Der Erfassung der jeweiligen, durch die KHK bedingten Symptomatik dienten verschiedene Klassifikationen. Die Herzinsuffizienz wurde gemäß der NYHA ermittelt und lag im Schnitt bei 3.0 ($SD = 1.1$). Die instabile Angina pectoris nach Braunwald betrug 1.8 ($SD = 1.2$). Der Grad der Angina pectoris gemäß der CCS wurde durchschnittlich mit einem Wert von 2.9 ($SD = 1.8$) angegeben. Bei 37.5 % der Patienten entwickelte sich ein kardiogener Schock. Alle 8 Patienten hatten innerhalb der letzten 14 Tage vor dem Eingriff einen Herzinfarkt erlitten.

Um das Ausmaß der KHK mit objektivierbaren Daten zu beschreiben, wurde die Beteiligung der drei großen Koronararterien ermittelt. Insgesamt siebenmal (87.5 %) lag eine Dreigefäßerkrankung vor, in einem Fall (12.5 %) waren lediglich zwei Gefäße beteiligt. Durchschnittlich wiesen 2.9 ($SD = 0.4$) der drei großen Gefäße signifikante Stenosen auf. Der linke Hauptstamm war in 87.5 %, der RIVA in 62.5 %, der RCX in 62.5 % und die RCA in 50 % der Fälle ≥ 75 % stenosiert. Bis auf eine Ausnahme wurde bei allen LIFEBRIDGE™-Patienten die Ejektionsfraktion des linken Venrikels gemessen. Sie lag im Schnitt bei 40.3 % ($SD = 14.9$ %).

Der Jeopardy-Score wurde gemäß der Vorgehensweise von Califf und Mitarbeitern (1985) errechnet. Der Durchschnittswert lag bei 9 ($SD = 3.2$) Punkten.

Das Patientenkollektiv hatte sich durchschnittlich bereits 0.4 ($SD = 0.5$) PCIs, jedoch keinen ACVBs, unterzogen.

Um die beiden Gruppen anhand gängiger Verfahren zur Risikoabschätzung vergleichen zu können, wurden Standard und Logistic EuroSCORE sowie der STS-Risk-Calculator ausgewählt. Beide wurden entwickelt, um die zu erwartende Mortalität von herzchirurgischen Eingriffen zu ermitteln. Der errechnete Punktwert des Standard EuroSCORE lag für Patienten mit Unterstützung durch die LIFEBRIDGE™ im Schnitt bei 15.1 ($SD = 4.9$). Der Logistic EuroSCORE schätzte die Mortalität auf durchschnittlich 51.2 % ($SD = 29.9$ %), der STS Risk Calculator prognostizierte einen Anteil von 18.9 % ($SD = 9.6$ %).

Die Prävalenz verschiedener Vorerkrankungen wurde erfasst. 12.5 % der Patienten litten an einem chronischen Vorhofflimmern, 75 % an arterieller Hypertonie und 87.5 % an einer pAVK. Eine COPD war bei jedem Vierten, eine neurologische Vorerkrankung in 12.5 % der Fälle bekannt. 75 % der Patienten waren Diabetiker. Eine behandlungsbedürftige Hyperlipidämie lag mit einer Häufigkeit von 62.5 % vor. 25 % der Patienten litten unter akuten Infektionserkrankungen, 12.5 % gaben einen Nikotinabusus an. Ventrikel-Septum-Defekte wurden nicht diagnostiziert.

Der Abschätzung der Nierenfunktion im Kollektiv diente die nach Cockcroft und Gault (1976) errechnete Kreatinin-Clearance. Sie lag im Schnitt bei 47.8 ml/min ($SD = 25.5$ ml/min). Vor dem Eingriff wurden Hämoglobinwerte von durchschnittlich 7.2 mmol/l ($SD = 0.9$ mmol/l) gemessen.

3.1.2 Perkutane Koronarintervention innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe

In 50 % der Fälle war ein NSTEMI Anlass der Intervention, weiteren 37.5 % ging ein STEMI voraus. Bei lediglich 12.5 % der Patienten stellte instabile Angina pectoris die Indikation für den Eingriff dar. Ein neuer Ischämienachweis ohne Akutsymptomatik wurde in keinem der Fälle angegeben. Die Dauer der PCIs wurde bis auf eine Ausnahme stets dokumentiert und betrug durchschnittlich 144.4 Minuten ($SD = 39.5$). Es wurden 3.7 ($SD = 2.8$) Dilatationen in 2.1 ($SD = 0.4$) Gefäßen durchgeführt und dabei 1.8 ($SD = 0.5$) Stents implantiert. Drug-eluting-stents kamen bei allen Eingriffen zum

Einsatz. Das Ziel der jeweiligen PCI wurde in allen 8 Fällen erreicht. Durchschnittlich verblieben 0.3 ($SD = 0.7$) signifikante Reststenosen. Die LIFEBRIDGE™ erzielte während den PCIs maximale Flussraten von durchschnittlich 2.6 l/min ($SD = 0.3$ l/min).

3.1.3 Komplikationen innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe

Aufgetretene Komplikationen wurden den Herzkatheterberichten sowie der elektronischen Dokumentation entnommen. Implantationsprobleme beim Legen der Schleusen oder technische Komplikationen traten in diesem Patientenkollektiv nicht auf. Zu andauernden systolischen Blutdruckabfällen von mehr als 20 mmHg auf unter 90 mmHg kam es nicht. Herzinfarkte oder ein reanimationspflichtiger Herz-Kreislaufstillstand waren ebenfalls nicht zu verzeichnen. Einmal (12.5 %) trat während der Entwöhnung von der Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ eine vasovagale Reaktion mit Übelkeit und Erbrechen auf.

Komplikationen im Bereich der Kathetereinstichstellen wurden nicht beobachtet. Durchschnittlich verabreichten die behandelnden Ärzte periinterventionell 1.6 ($SD = 0.5$) Erythrozytenkonzentrate. Postinterventionell wurde im Schnitt ein Hämoglobinwert von 5.8 mmol/l ($SD = 0.9$ mmol/l) gemessen. Damit lag die Differenz zum Vorwert bei 1.3 mmol/l ($SD = 1.1$ mmol/l) und die mit den Erythrozytenkonzentraten verrechnete Differenz nach der Vorgehensweise von Perera und Mitarbeitern (2010) bei 2.3 mmol/l ($SD = 1.3$ mmol/l).

In dieser Gruppe traten weder Beinischämie noch Dissektionen, Kammerflimmern oder neurologische Komplikationen auf. Notfall-Bypass-Operationen waren nicht erforderlich.

3.1.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe

Die durchschnittliche Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus betrug 12 ($SD = 6.7$) Tage, davon verbrachten die Patienten 2.4 ($SD = 2$) Tage auf der Intensivstation. Die

postinterventionelle Liegedauer lag bei 8.6 ($SD = 5.6$) Tagen bzw. 1.8 ($SD = 1.5$) Tagen auf der Intensivstation.

Innerhalb des ersten Monats nach dem Eingriff musste sich einer der 8 Patienten (12.5 %) aufgrund kardialer Beschwerden für 19 Tage erneut ins Krankenhaus einweisen lassen. Vor Ablauf des sechsmonatigen Nachbeobachtungszeitraums kam ein weiterer Fall hinzu (15.3 % der zum Erhebungszeitpunkt noch lebenden Patienten). Der Patient wurde nach einem Tag wieder entlassen.

Ebenfalls nach einem Monat und nach sechs Monaten wurden die in der Zwischenzeit aufgetretenen Beschwerden erfragt. Die Herzinsuffizienz gemäß der NYHA lag zunächst bei 1.6 ($SD = 0.7$) und nach einem halben Jahr bei 1.9 ($SD = 0.7$). Angina pectoris wurde im ersten Interview von allen Patienten verneint und im zweiten mit einem Wert von durchschnittlich 0.6 ($SD = 1$) nach der CSS-Klassifikation angegeben.

Synkopen traten innerhalb des gesamten Nachbeobachtungszeitraums nicht auf. Erneute PCIs oder gar Bypass-Operationen waren bei keinem der Patienten erforderlich.

Ein Patient verstarb am 48. postinterventionellen Tag im akuten Nierenversagen, nachdem er zunächst in stabilem Zustand in eine externe Klinik rückverlegt werden konnte. Die anderen 7 überlebten die ersten sechs Monate.

3.2 Intraaortale Ballongegenpulsation

3.2.1 IABP-Stichprobe

Zwischen Januar 2007 und März 2009 erhielten insgesamt 40 Patienten (12 Frauen, 28 Männer) während ihrer Hochrisiko-PCI eine Kreislaufunterstützung durch die IABP. Sie waren im Schnitt 73.4 ($SD = 8.3$) Jahre alt. Der jüngste Patient war 51, der älteste 90 Jahre alt. Der BMI lag durchschnittlich bei 27.8 ($SD = 4$).

Die von den Patienten angegebenen Beschwerden entsprachen im Schnitt einem Wert von 2.6 ($SD = 0.9$) gemäß der NYHA-Klassifikation. Die Angina pectoris lag bei 1.3 ($SD = 1.4$) nach Braunwald und 2.6 ($SD = 1.5$) gemäß der CCS. 25 % der Patienten erfüllten vor dem Eingriff die Kriterien eines kardiogenen Schocks. Ein Herzinfarkt innerhalb der letzten 14 Tage vor dem Eingriff wurde bei 55 % dieses Patientenkollektivs diagnostiziert.

Bei 28 der 40 Patienten (70 %) lag eine Drei-Gefäß-Erkrankung vor, bei 9 von ihnen (22.5 %) waren zwei Gefäße beteiligt. In drei Fällen zeigte sich lediglich in einem der großen Gefäße eine signifikante Stenose. Dies ergibt eine durchschnittliche Beteiligung von 2.6 ($SD = 0.6$) Gefäßen innerhalb dieses Kollektivs. Der linke Hauptstamm war in 42.5 %, der RIVA in 57.5 %, der RCX in 50 % und die RCA in 42.5 % der Fälle ≥ 75 % stenosiert.

Der Jeopardy-Score als Kenngröße für den Schweregrad der KHK lag im Schnitt bei 7.9 ($SD = 3.5$) Punkten.

Für 36 der 40 Patienten wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ermittelt. Sie lag im Schnitt bei 53.3 % ($SD = 17.5$ %).

Zum Zeitpunkt des Eingriffs hatten sich die Patienten bereits 0.5 ($SD = 0.9$) PCIs und 0.1 ($SD = 0.3$) Bypass-Operationen unterzogen.

Der Standard EuroSCORE errechnete einen durchschnittlichen Punktwert von 8.9 ($SD = 4.2$). Das anhand des Logistic EuroSCOREs geschätzte Risiko, bei einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben, lag für dieses Patientenkollektiv im Schnitt bei

18.4 % ($SD = 20.1$ %). Über den STS-Risk-Calculator errechnete sich ein Wert von 12.8 % ($SD = 16$ %).

Bei 12.5 % der Patienten war ein chronisches Vorhofflimmern, bei 87.5 % eine arterielle Hypertonie und bei 32.5 % eine pAVK bekannt. In diesem Kollektiv litten 10 % unter einer COPD, 2.5 % hatten eine neurologische Vorerkrankung. 54.5 % waren Diabetiker. Eine Infektionskrankheit sowie ein VSD lagen in jeweils einem Fall vor (2.5 %). 75 % der Patienten nahmen Medikamente ein, um einer Hyperlipidämie entgegenzuwirken. 27.5 % gaben an, Raucher zu sein. Die Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault (1976) lag durchschnittlich bei 56.2 ml/min ($SD = 26.9$ ml/min), die letzten Hämoglobinwerte vor der Angioplastie bei 8 mmol/l ($SD = 1.2$ mmol/l).

3.2.2 Perkutane Koronarintervention innerhalb der IABP-Gruppe

Der Anlass für die PCI war in 22.5 % der Fälle ein STEMI, in 30 % ein NSTEMI und in 47.5 % lediglich ein neuer Ischämienachweis. Die Dauer der Eingriffe betrug im Schnitt 105.3 ($SD = 49.4$) min. Es wurden 6.2 ($SD = 4.3$) Dilatationen in 2 ($SD = 1$) Gefäßen durchgeführt und dabei 1.7 ($SD = 0.7$) Stents implantiert. Drug-eluting-stents wurden bei 81.6 % der Patienten verwendet. In 87.5 % der Fälle gab der behandelnde Arzt an, das Behandlungsziel erreicht zu haben. Dabei verblieben im Schnitt 0.4 ($SD = 0.7$) signifikante Stenosen.

3.2.3 Komplikationen innerhalb der IABP-Gruppe

Auch in diesem Patientenkollektiv traten keine Probleme beim Legen der Schleusen auf. Während einer PCI (2.5 %) fiel die Röntgenanlage aus. Die Untersuchung wurde daraufhin beendet. Einmal (2.5 %) kam es zu einem Blutdruckabfall von > 20 mmHg auf < 90 mmHg, in dessen Folge ein reanimationspflichtiger Herz-Kreislauf-Stillstand bei Kammerflimmern eintrat. Herzinfarkte wurden während der Eingriffe nicht beobachtet. Dissektionen entstanden bei 7.5 % der Patienten. Die Entwöhnung von der Kreislaufunterstützung durch die IABP bereitete in 12.5 % der Fälle Schwierigkeiten. Dreimal (7.5 %) konnte keine Stabilisierung des Kreislaufs erreicht werden. Die Patienten verstarben. Bei einem von ihnen kam zuvor noch ein

extrakorporaler Membranoxygenator zum Einsatz. Bei zwei weiteren Patienten (5 %) trat während der Entwöhnung eine vasovagale Reaktion auf. Zudem kam es in einem Fall (2.5 %) periprozedural zu einem frontalen Hirninfarkt.

Bei insgesamt fünf Patienten (12.5 %) traten durch die PCI Komplikationen im Bereich der Kathetereinstichstellen auf. Dreimal (7.5 %) entstanden klinisch relevante Einblutungen. Bei einem Patienten (2.5 %) wurde zusätzlich ein Aneurysma spurium nachgewiesen, das konservativ behandelt werden konnte. Im verbleibenden Fall (2.5 %) bildete sich in der A. femoralis eine wandständige Thrombose.

Periinterventionell wurden durchschnittlich 0.1 ($SD = 0.4$) Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Der erste Hämoglobinwert nach dem Eingriff lag bei 7 mmol/l ($SD = 1.1$ mmol/l) und damit im Schnitt 1 mmol/l ($SD = 0.9$ mmol/l) niedriger als der Vorwert. Verrechnet man die Differenz nach der in Kapitel 2.2.3 beschriebenen Methode mit den Erythrozytenkonzentraten, so kommt man auf 1.1 mmol/l ($SD = 1$ mmol/l). Beinischämie und Notfall-Bypass-Operationen kamen nicht vor.

3.2.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf innerhalb der IABP-Gruppe

Die Liegedauer im Krankenhaus lag für diese Gruppe bei 8.3 ($SD = 5$) Tagen, davon 1.2 ($SD = 1.3$) Tage auf Intensivstationen. Nach dem Eingriff verbrachten die Patienten bis zur Entlassung oder Verlegung 5.7 ($SD = 3.9$) Tage in stationärer Behandlung und 1.2 ($SD = 1.3$) Tage unter intensivmedizinischer Betreuung.

Nach dem ersten postinterventionellen Monat gaben drei Patienten (8.6 %) an, sich aufgrund kardialer Beschwerden für durchschnittlich 2.3 ($SD = 0.6$) Tage erneut in stationäre Behandlung begeben zu haben. Nach sechs Monaten galt dies für weitere 13 Patienten (37.1 %). Erneute Krankenhausaufenthalte von 14.5 ($SD = 20.4$) Tagen Dauer waren in diesem Zusammenhang zu verzeichnen.

Die alltäglich auftretenden körperlichen Beschwerden durch eine Herzinsuffizienz gemäß der NYHA wurden nach einem Monat im Schnitt mit 1.7 ($SD = 0.8$) und nach sechs Monaten ebenfalls mit 1.7 ($SD = 0.8$) angegeben. Die Angina pectoris lag

zunächst bei 0.5 ($SD = 1$) und zum Ende der Nachbeobachtungszeit bei 0.6 ($SD = 1.1$) auf der Skala der CCS.

Einmalig kam es innerhalb des ersten Monats zu einer Synkope (2.9 %). Danach trat dies nicht mehr auf.

Eine erneute Angioplastie war innerhalb des ersten Monats bei keinem der Patienten vonnöten. Im zweiten Teil der Nachbeobachtung wurde in elf Fällen (31.4 %) eine weitere PCI durchgeführt. Zu Bypass-Operationen kam es ebenfalls nicht vor Ablauf des ersten postinterventionellen Monats. Danach entschied man sich zweimal (5.7 %) für einen ACVB.

Insgesamt fünf Patienten (12.5 %) verstarben noch im Krankenhaus im kardiogenen Schock. Bei vier von ihnen entwickelte sich zuvor ein akutes Nierenversagen. Ein weiterer Patient verstarb im septischen Schock mit akutem Lungenversagen bei Stauungspneumonie und vorbestehender Lungenfibrose. Die restlichen 34 Patienten überlebten den sechsmonatigen Nachbeobachtungszeitraum.

3.3 Ergebnisse der Vergleichsanalysen

3.3.1 Vergleich der beiden Stichproben

Zunächst wurde eine Überprüfung auf vorbestehende Unterschiede zwischen beiden Stichproben vorgenommen. Tab. 1 fasst demographische Daten zusammen. Das Patientenkollektiv, das eine Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ erhielt, war deutlich kleiner (LIFEBRIDGE™: $N = 8$, IABP: $N = 40$). Männer waren in beiden Gruppen überrepräsentiert (LIFEBRIDGE™ 62.5 %, IABP 70 %; $p = 0.69$). Abb. 4 veranschaulicht die Altersverteilung innerhalb beider Gruppen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwies sich als signifikant (LIFEBRIDGE™: $M = 80.2$ Jahre, $SD = 5.8$; IABP: $M = 73.4$ Jahre, $SD = 8.3$; $p = 0.015$). Der durchschnittliche BMI lag für beide Kollektive in einem ähnlichen Bereich (LIFEBRIDGE™: $M = 26.5$, $SD = 2.8$; IABP: $M = 27.8$, $SD = 4$; $p = 0.57$).

Tab. 1: Anzahl, Geschlecht und BMI der Patienten.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Anzahl	8	40	-
Männer	5 (62.5 %)	28 (65.9 %)	0.69
Frauen	3 (37.5 %)	12 (30 %)	0.69
BMI	26,5 ($SD = 2,8$)	28,2 ($SD = 4.3$)	0.57

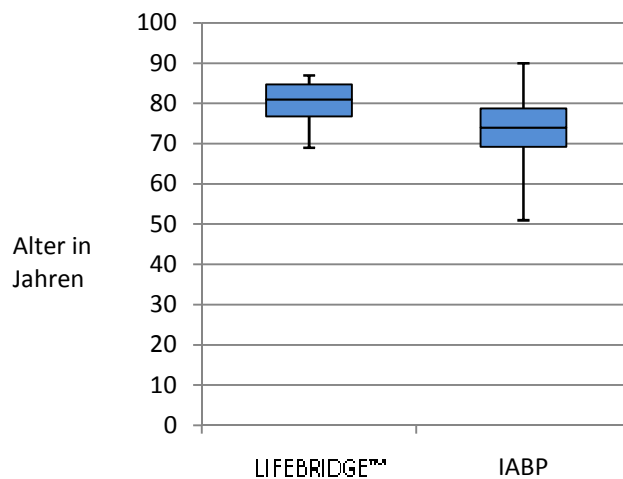


Abb. 4: Lebensalter in Jahren für beide Gruppen ($p = 0.015$).

Die der Herzerkrankung zuzuschreibende Symptomatik war in beiden Kollektiven ähnlich stark ausgeprägt (siehe Tab. 2). Die Beschwerden gemäß der Klassifikationen von NYHA (LIFEBRIDGE™: $M = 3$, $SD = 1.1$; IABP: $M = 2.6$, $SD = 0.9$; $p = 0.24$), CCS (LIFEBRIDGE™: $M = 2.8$, $SD = 1.8$; IABP: 2.6 ± 1.5 , $p = 0.48$) und Braunwald (LIFEBRIDGE™: $M = 1.8$, $SD = 1.2$; IABP: 1.3 , $SD = 1.4$; $p = 0.52$) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Dies galt auch für die Prävalenz des kardiogenen Schocks (LIFEBRIDGE™: 37.5 %; IABP 25 %; $p = 0.66$). Lediglich Herzinfarkte traten bei den LIFEBRIDGE™-Patienten innerhalb der letzten 14 Tage vor dem Eingriff signifikant häufiger auf als in der Kontrollgruppe (LIFEBRIDGE™: 100 %; IABP: 55 %; $p = 0.018$).

Tab. 2: Herzinsuffizienz gemäß der NYHA, Angina pectoris nach der Klassifizierung der CCS, instabile Angina pectoris nach Braunwald, kardiogener Schock und Herzinfarkt innerhalb der letzten 14 Tage vor dem Eingriff.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
NYHA	3 ($SD = 1.1$)	2.6 ($SD = 0.9$)	0.24
CCS	2.8 ($SD = 1.8$)	2.9 ($SD = 1.8$)	0.48
AP nach Braunwald	1.8 ($SD = 1.2$)	1.4 ($SD = 1.4$)	0.52

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Schock	37.5 %	22.7 %	0.66
Herzinfarkt vor ≤ 14 Tagen	100 %	55 %	0.018

In Hinblick auf den Schweregrad der koronaren Herzkrankheit wurden Daten der Herzkatheterberichte beider Gruppen miteinander verglichen (siehe Tab. 3). Unterschiede bezüglich der durchschnittlichen Beteiligung der großen Herzkranzgefäße (LIFEBRIDGE™: $M = 2.9$, $SD = 0.4$; IABP: $M = 2.6$, $SD = 0.6$; $p = 0.37$) sowie des Nachweises schwerwiegender Stenosierungen ($\geq 75\%$) in RIVA (LIFEBRIDGE™: 62.5 %; IABP: 57.5 %; $p = 1.0$), RCX (LIFEBRIDGE™: 62.5 %, IABP: 50 %; $p = 0.7$) und RCA (LIFEBRIDGE™: 50 %; IABP: 42.5 %; $p = 0.72$) erwiesen sich nicht als statistisch bedeutsam. Nur der Hauptstamm zeigte bei den LIFEBRIDGE™-Patienten signifikant häufiger ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen (LIFEBRIDGE™: 87.5 %; IABP: 42.5 %; $p = .048$). Der durchschnittliche Jeopardy-Score lag geringfügig über dem Wert der IABP-Gruppe (LIFEBRIDGE™: $M = 9$, $SD = 3.2$; IABP: $M = 7.9$, $SD = 3.5$; $p = 0.41$). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war signifikant stärker beeinträchtigt (LIFEBRIDGE™: 40.3 %, $SD = 14.9\%$; IABP: 53.3 %, $SD = 17.5\%$; $p = 0.05$). Abb. 5 veranschaulicht die Verteilung der Messwerte. Die Anzahl der durchgeführten Angioplastien (LIFEBRIDGE™: $M = 0.4$, $SD = 0.5$; IABP: $M = 0.5$, $SD = 0.9$; $p = 1.0$) und koronaren Bypass-Operationen (LIFEBRIDGE™: 0; IABP: $M = 0.1$, $SD = 0.3$; $p = 0.57$) in der Vorgeschichte unterschied sich wiederum nur unwesentlich.

Tab. 3: Anzahl der durch die KHK betroffenen Gefäße. Stenosen $\geq 75\%$ in linkem Hauptstamm, RIVA, RCX und RCA (siehe Einteilung in Tab. 13 im Anhang), Jeopardy-Score. PCIs und ACVBs in der Vorgeschichte.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Beteiligte Gefäße	2.9 ($SD = 0.4$)	2.6 ($SD = 0.6$)	0.37
Hauptstammstenose $\geq 75\%$	87.5 %	42.5 %	.048

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
RIVA-Stenose ≥ 75 %	62.5 %	57.5 %	1.0
RCX-Stenose ≥ 75 %	62.5 %	50 %	0.7
RCA-Stenose ≥ 75 %	50 %	42.5 %	0.72
Jeopardy-Score	9 (<i>SD</i> = 3.2)	7.9 (<i>SD</i> = 3.5)	0.41
Vorausgegangene PCIs	0.4 (<i>SD</i> = 0.5)	0.5 (<i>SD</i> = 0.9)	1.0
Vorausgegangene ACVB-OPs	0	0.1 (<i>SD</i> = 0.3)	0.57

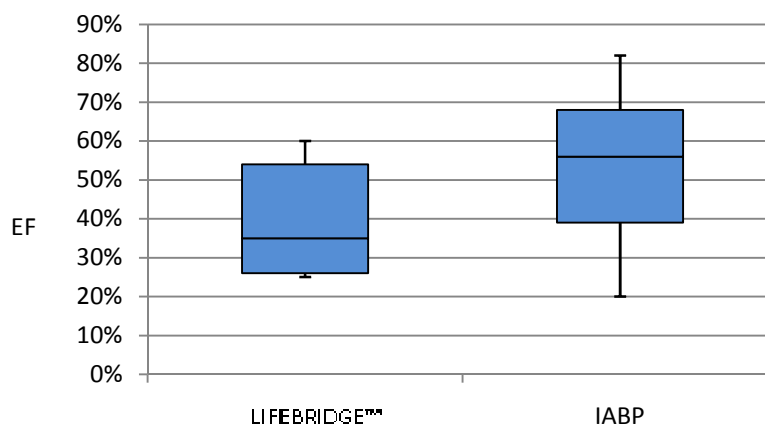


Abb. 5: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Prozent für beide Gruppen ($p = 0.05$).

Sowohl der Standard EuroSCORE (LIFEBRIDGE™: $M = 15.1$, $SD = 4.9$; IABP: $M = 8.9$, $SD = 4.2$; $p < 0.001$) als auch der Logistic EuroSCORE (LIFEBRIDGE™: $M = 51.2$ %, $SD = 29.9$ %; IABP: $M = 18.4$ %, $SD = 20.1$ %; $p < 0.001$) und der STS-Risk-Calculator (LIFEBRIDGE™: $M = 18.9$ %, $SD = 9.6$ %; IABP: $M = 12.8$ %, $SD = 16$ %; $p = 0.044$) errechnen für das Patientenkollektiv, das eine Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ erhielt, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, bei einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben (siehe Abb. 6).

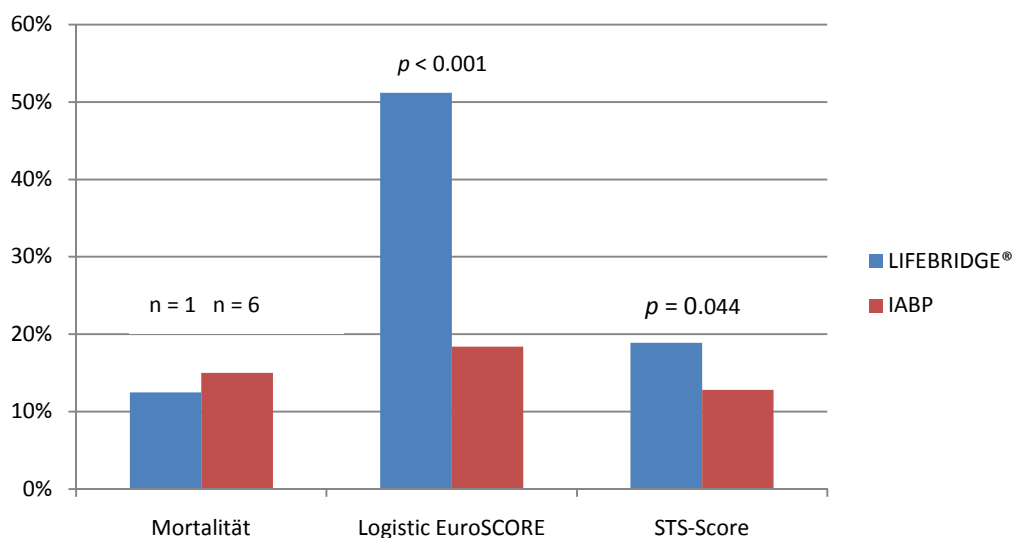


Abb. 6: Tatsächliche Mortalität nach 30 Tagen, bzw. vor Krankenhausentlassung sowie durch Standard EuroSCORE ($p < 0.001$), Logistic EuroSCORE ($p < 0.001$) und STS Risk Calculator ($p = 0.044$) ermittelte Werte für LIFEBRIDGE™- und IABP-Gruppe.

Die Auswertung der Prävalenz verschiedener Vorerkrankungen in beiden Gruppen zeigte lediglich für die pAVK einen signifikanten Unterschied (LIFEBRIDGE™: 87.5%; IABP: 32.5 %, $p = 0.006$). Alle anderen berücksichtigten Erkrankungen wurden in beiden Gruppen ähnlich oft beobachtet (siehe Tab. 4).

Tab. 4: Prävalenz verschiedener Vorerkrankungen, Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault sowie Hb-Werte vor und nach der PCI.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Vorhofflimmern	12.5 %	12.5 %	1.0
Arterielle Hypertonie	75 %	87.5 %	0.33
pAVK	87.5 %	32.5 %	0.006
COPD	25 %	10 %	0.26
Neurologische Vorerkrankung	12.5 %	2.5 %	0.31

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Diabetes mellitus	75 %	55 %	0.44
Infektionserkrankungen	25 %	2.5 %	0.07
VSD	0 %	2.5 %	1.0
Hyperlipidämie	62.5 %	75 %	0.66
Nikotinabusus	12.5 %	27.5 %	0.66
Kreatinin-Clearance [ml/min] vor PCI	47.8 (<i>SD</i> = 25.5)	56.2 (<i>SD</i> = 26.9)	0.31
Hb vor PCI [mmol/l]	7.2 (<i>SD</i> = 0.9)	8 (<i>SD</i> = 1.2)	0.054

3.3.2 Vergleich der perkutanen Koronarinterventionen beider Gruppen

In Abb. 7 zeigt sich, dass der neue Ischämienachweis innerhalb der IABP-Gruppe die häufigste Indikation für die PCI darstellte (LIFEBRIDGE™: 0 %; IABP: 47.5 %). Instabile Angina pectoris wurde hingegen nur für die LIFEBRIDGE™-Patienten angegeben (12.5 %). Sie erlitten zudem in der Hälfte der Fälle einen NSTEMI (LIFEBRIDGE™: 50 %; IABP: 30 %). Ein STEMI wurde in dieser Gruppe ebenfalls häufiger diagnostiziert als bei den IABP-Patienten (LIFEBRIDGE™: 37.5 %; IABP: 22.5 %).

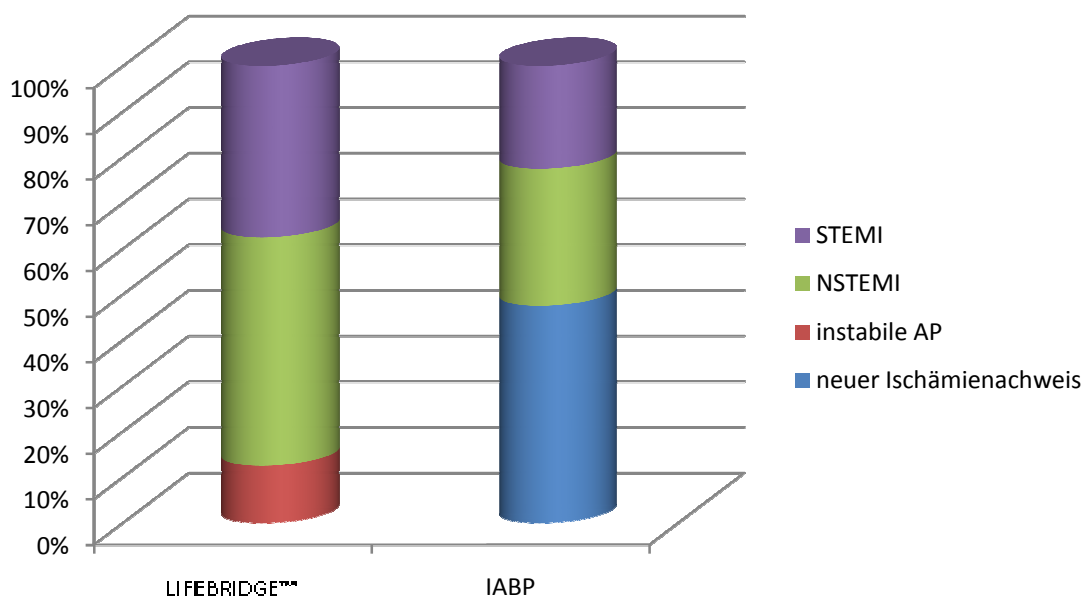


Abb. 7: Neuer Ischämienachweis, instabile Angina pectoris, NSTEMI oder STEMI als Indikation der PCI.

Die Anzahl der Dilatationen, behandelter Gefäße sowie implantierter Stents unterschied sich nicht signifikant. Auch bezüglich Erfolgsraten und verbleibender Stenosen nach dem Eingriff wiesen beide Gruppen ähnliche Zahlen auf (siehe Tab. 5). Aus Abb. 8 geht hervor, dass PCIs unter dem Einsatz der LIFEBRIDGE™ wesentlich länger dauerten (LIFEBRIDGE™: $M = 144.4$ min, $SD = 39.5$ min; IABP: $M = 105.3$ min, $SD = 49.4$ min; $p = 0.007$).

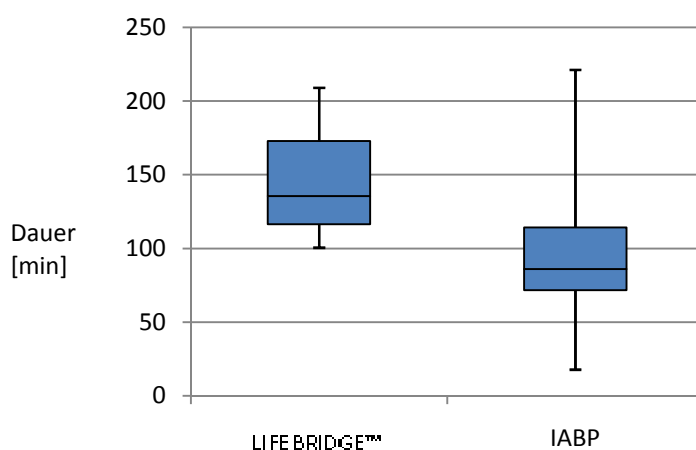


Abb. 8: Untersuchungsdauer der PCI in Minuten ($p = 0.012$).

Tab. 5: Dauer und Erfolgsraten der Eingriffe. Anzahl der behandelten Gefäße, Dilatationen und implantierten Stents. Nach dem Eingriff verbleibende Stenosen.

Angioplastie	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Dilatationen	3.7 (<i>SD</i> = 2.8)	6.2 (<i>SD</i> = 4.3)	0.11
Behandelte Gefäße	2.1 (<i>SD</i> = 0.4)	2 (<i>SD</i> = 1)	0.48
Implantierte Stents	1.8 (<i>SD</i> = 0.5)	1.7 (<i>SD</i> = 0.7)	0.64
Erfolgsrate	100 %	87.5 %	0.57
Verbleibende Stenosen	0.3 (<i>SD</i> = 0.7)	0.4 (<i>SD</i> = 0.7)	0.18

3.3.3 Vergleich der Komplikationen beider Gruppen

Bezüglich des Auftretens von Komplikationen im Zusammenhang mit Angioplastie und Kreislaufunterstützung waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch bedeutsam (siehe Tab. 6).

Tab. 6: Komplikationen während der PCI. Problematische Entwöhnung von der Kreislaufunterstützung. Hämatomate und Verletzungen an den Leistengefäßen. Hb-Wert nach dem Eingriff.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Problematische Schleusenimplantation	0 %	0 %	-
Technische Komplikationen	0 %	2.5 %	1.0
Blutdruckabfall um > 20mmHg auf < 90mmHg	0 %	2.5 %	1.0
Koronar-Dissektionen	12.5 %	7.5 %	1.0

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Beinischämie	0 %	0 %	-
Notfallbypass	0 %	0 %	-
Neurologische Komplikationen	0 %	2.5 %	1.0
Herzinfarkt	0 %	0 %	-
Herz-Kreislauf-Stillstand	0 %	2.5 %	1.0
Kammerflimmern	0 %	2.5 %	1.0
Entwöhnung	12.5 %	12.5 %	1.0
Beschwerden im Bereich der Kathetereinstichstellen	0 %	12.5 %	0.56
Hb nach PCI [mmol/l]	5.8 (<i>SD</i> = 0.9)	6.9 (<i>SD</i> = 1.1)	0.015

Der Vergleich postinterventioneller Hämoglobinwerte (LIFEBRIDGE™: $M = 5.8$, $SD = 0.9$; IABP: $M = 7$, $SD = 1.1$; $p = 0.011$) und der Anzahl erforderlicher Erythrozytenkonzentrate (LIFEBRIDGE™: $M = 1.6$, $SD = 1.5$; IABP: $M = 0.1$, $SD = 0.4$; $p < 0.001$) zeigte hingegen signifikante Effekte. Abbildung 9 veranschaulicht, dass sich die periinterventionellen Hämoglobinverluste weniger deutlich unterschieden (LIFEBRIDGE™: $M = 1.3$ mmol/l, $SD = 1.1$ mmol/l; IABP: $M = 1$ mmol/l, $SD = 0.9$ mmol/l; $p = 0.72$). Unter Berücksichtigung der verabreichten Transfusionen (siehe Erklärung in Kapitel 2.2.3) war das Ergebnis allerdings statistisch signifikant (LIFEBRIDGE™: $M = 2.3$ mmol/l, $SD = 1.3$ mmol/l; IABP: $M = 1.1$ mmol/l, $SD = 1$ mmol/l; $p = 0.023$).

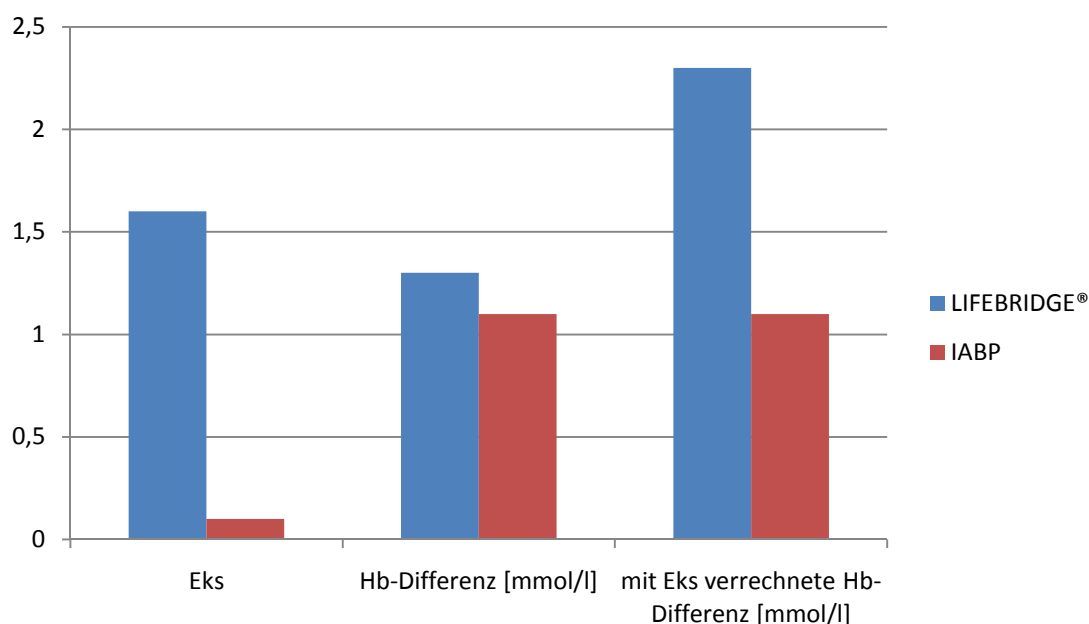


Abb. 9: Periinterventionell transfundierte EKs ($p < 0.001$), Hb-Differenz aus Werten vor und nach der PCI ($p = 0.72$), Hb-Differenz abzüglich 0.62 mmol/l für jedes dem entsprechenden Patienten transfundierte EK ($p = 0.023$).

3.3.4 Vergleich der postinterventionellen Behandlungen und weiteren Krankheitsverläufe beider Gruppen

Hinsichtlich der Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts sowie der postinterventionellen Liegezeit auf Normal- und Intensivstation ergaben sich zwischen den beiden Patientenkollektiven nur unwesentliche Differenzen (siehe Tab. 7). Wenn man die Tage unter intensivmedizinischer Betreuung vor und nach der Angioplastie gemeinsam betrachtet, zeigt sich ein signifikanter Effekt.

Tab. 7: Liegedauer im Krankenhaus und auf Intensivstation insgesamt sowie postinterventionell.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Tage Krankenhaus	12 ($SD = 6.7$)	8.3 ($SD = 5$)	0.16
Tage Intensivstation	2.4 ($SD = 2$)	1.2 ($SD = 1.3$)	0.036

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Tage Krankenhaus nach PCI	8.6 (<i>SD</i> = 1.8)	5.7 (<i>SD</i> = 3.9)	0.15
Tage Intensivstation nach PCI	1.8 (<i>SD</i> = 1.5)	1.2 (<i>SD</i> = 1.2)	0.27

Die Daten zu den Krankheitsverläufen innerhalb des ersten postinterventionellen Monats zeigten im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tab. 8).

Tab. 8: Beschwerden, Synkopen, Krankenhausaufenthalte sowie erforderliche PCIs und Bypass-Operationen im ersten postinterventionellen Monat.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Krankenhausaufenthalt wegen kardialer Beschwerden nach 1 mo	12.5 %	8.8 %	0.48
Aufenthaltsdauer in Tagen 1 mo	2.4 (<i>SD</i> = 6.7)	0.2 (<i>SD</i> = 0.6)	0.47
NYHA 1 mo	1.6 (<i>SD</i> = 0.7)	1.7 (<i>SD</i> = 0.8)	0.9
CCS 1 mo	0 %	0.5 (<i>SD</i> = 1)	0.17
Synkope 1 mo	0 %	2.9 %	1.0
Re-PCI 1 mo	0 %	0 %	-
ACVB 1 mo	0 %	0 %	-

Auch für den zweiten Teil der Nachbeobachtungszeit von insgesamt sechs Monaten stachen keine Werte wesentlich hervor. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen blieben aus (siehe Tab. 9).

Tab. 9: Beschwerden, Synkopen, Krankenhausaufenthalte sowie erforderliche PCIs und Bypass-Operationen im zweiten bis sechsten postinterventionellen Monat.

	LIFEBRIDGE™	IABP	p-Wert
Krankenhausaufenthalt wegen kardialer Beschwerden nach 6 mo	15.3 %	35.3 %	0.4
Aufenthaltsdauer in Tagen 6 mo	0.1 (<i>SD</i> = 0.4)	5.1 (<i>SD</i> = 13.6)	0.19
NYHA 6 mo	1.9 (<i>SD</i> = 0.7)	1.7 (<i>SD</i> = 0.8)	0.61
CCS 6 mo	0.6 (<i>SD</i> = 1)	0.5 (<i>SD</i> = 1)	0.95
Synkope 6 mo	0 %	0 %	-
Re-PCI 6 mo	0 %	29.4 %	0.24
ACVB 6 mo	0 %	2.9 %	1.0

Die Überlebensraten beider Gruppen unterschieden sich weder nach 30 Tagen (LIFEBRIDGE™ 100 %, IABP 85 %, $p = 0.6$), noch nach 180 Tagen (LIFEBRIDGE™: 87.5 %; IABP: 85 %; $p = 1.0$) statistisch signifikant. Der zeitliche Abstand der Todesereignisse zur jeweiligen PCI wird in Abb. 10 veranschaulicht.

Die verwendeten Risiko-Scores beziehen sich auf die Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff bzw. auf die gesamte Zeit bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus bei längeren Aufenthalten. Die errechneten Prognosen werden den

tatsächlichen Mortalitätsraten (LIFEBRIDGE™: 12.5 %; IABP 15 %, $p = 1.0$) in Kapitel 3.3.1 graphisch gegenübergestellt (siehe Abb. 6).

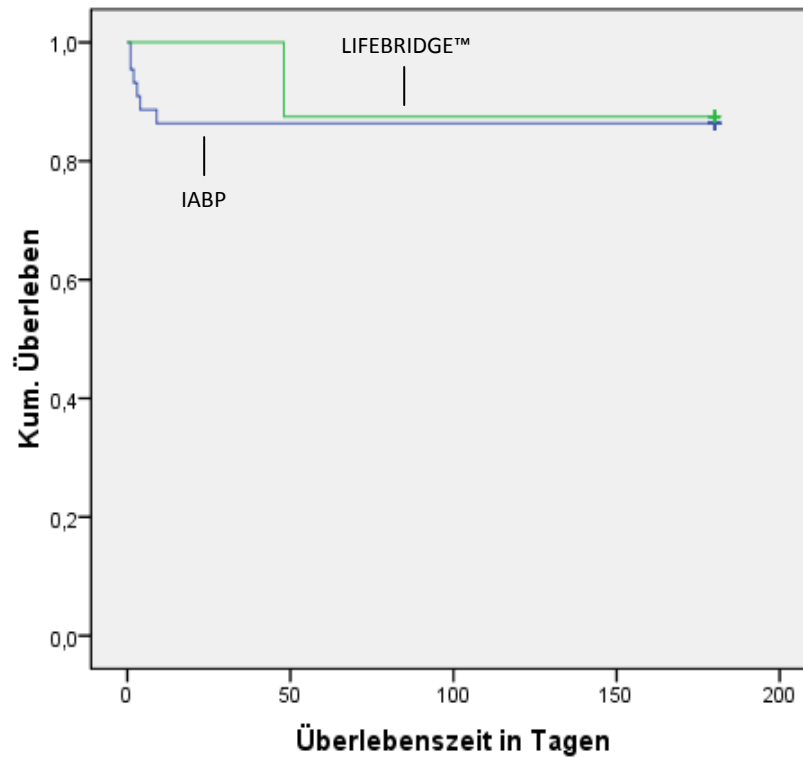


Abb. 10: Die Überlebensfunktionen beider Gruppen stellen den Anteil der lebenden Patienten an der ursprünglichen Stichprobe innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von 180 Tagen dar.

4 Diskussion

Die Diskussion gliedert sich zunächst in eine ausführliche Auseinandersetzung mit den Ergebnissen, eine zusammenfassende Bewertung und eine kritische Betrachtung der Rahmenbedingungen, unter denen diese Arbeit zustande kam. Abschließend thematisiert der Ausblick Implikationen für den klinischen Alltag, die Forschung sowie zukünftige Entwicklungen.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

Insgesamt 48 Patienten, die sich einer Hochrisiko-PCI unterzogen, wurden in Abhängigkeit von der Kreislaufunterstützung während des Eingriffs einer von zwei Gruppen zugeordnet. Es erfolgte eine Gegenüberstellung von LIFEBRIDGE™- und IABP-Patienten hinsichtlich ihrer Vorbefunde, Behandlungen, Komplikationen und postinterventionellen Krankheitsverläufe. An dieser Stelle sollen die Ergebnisse der statistischen Auswertung diskutiert werden.

4.1.1 Stichprobe

Acht Patienten erhielten während ihrer elektiven PCI eine Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™. Die IABP kam insgesamt vierzigmal zum Einsatz. Frauen waren in beiden Gruppen gleichermaßen unterrepräsentiert. Der Anteil weiblicher Patienten liegt mit 37,5 % (LIFEBRIDGE™) und 30 % (IABP) im Bereich anderer Studien mit Hochrisikopatienten, die Werte zwischen 34,3 % und 41 % angeben (Ferrari et al. 1996, Brodie et al. 1999, Briguori et al. 2003). Es zeigte sich ein signifikant höheres Durchschnittsalter der LIFEBRIDGE™-Patienten. Dies gilt es im Folgenden zu berücksichtigen, da das Alter zu den wichtigen Risikofaktoren für die Prognose nach perkutanen Koronarinterventionen zählt (Shirasawa et al. 2010). Ranucci und Mitarbeiter (2010) analysierten die Relevanz einzelner Faktoren innerhalb des EuroSCOREs. Auch sie konnten die besondere prognostische Bedeutung des Patientenalters belegen.

Präinterventionelle Schocksymptomatik und kardiale Beschwerden gemäß den Definitionen von NYHA, CCS und Braunwald zeigten sich für beide Gruppen in ähnlicher Ausprägung. Die Prävalenz von Herzinfarkten vor dem Eingriff unterschied sich allerdings signifikant. Sie lag für die Kreislaufunterstützung über die miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine bei 100 %, während unter den IABP-Patienten nur etwas mehr als die Hälfte einen Herzinfarkt erlitten hatte. Damit überwiegt ein weiterer, die Prognose mitbestimmender Risikofaktor auf Seiten der LIFEBRIDGE™-Gruppe (Nashef et al. 2002).

Die Auswertung der angiographischen Befunde zeigte innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe häufiger kritische Stenosen in den großen Koronararterien und einen höheren Jeopardy-Score. Für die Beteiligung des linken Hauptstamms ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Der Hauptstammstenose als eigenständigen Risikofaktor wird bspw. durch die Society of Thoracic Surgeons prognostische Relevanz zugeschrieben (Shahian et al. 2009). Die Ejektionsfraktion als Parameter, der Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels zulässt, war in der LIFEBRIDGE™-Gruppe wesentlich stärker beeinträchtigt. Die Auswurfleistung wird in den meisten Scores zur Risikoabschätzung berücksichtigt (Geissler et al. 2000). Halkin und Mitarbeiter (2005) konnten die Funktion des linken Ventrikels als bedeutendste Einflussgröße hinsichtlich der Mortalität nach PCI bei akutem Herzinfarkt ausmachen. Die Arbeitsgruppe um Keelan (2003) belegte die prognostische Bedeutung für Patienten ohne Infarkt.

Die Prävalenz verschiedener Komorbiditäten weist eine weitestgehend gleichmäßige Verteilung über beide Gruppen auf. Nur die pAVK (Stenosen ≥ 50 %) wurde unter den LIFEBRIDGE™-Patienten wesentlich häufiger diagnostiziert.

Für jeden der 48 Patienten wurde anhand etablierter Scoring-Modelle die zu erwartende Mortalität errechnet. Diese bezieht sich stets auf eine Bypass-Operation und einen Zeitraum von 30 Tagen bzw. die Zeit bis zur Entlassung bei längeren stationären Aufenthalten. Der chirurgische Eingriff stellt für Patienten in stabilem Allgemeinzustand weiterhin die Referenzmethode zur Revaskularisation dar (Hannan et al. 2005, Rademacher et al. 2008). Ein vergleichbarer, in ähnlichem Umfang validierter Score zur Risikoabschätzung speziell für die perkutane Koronarintervention

steht bisher nicht zur Verfügung. Lediglich der SYNTAX-Score bietet eine geeignete Alternative. Dieser berücksichtigt Befallsmuster und Ausprägung der koronaren Herzkrankheit (Sianos et al. 2005). Die Berechnung setzt jedoch einen erheblichen diagnostischen Aufwand voraus.

Es kamen der STS Risk Calculator und der EuroSCORE, sowohl in der Standard- als auch in der Logistic-Version, zum Einsatz. Alle drei Methoden wurden im Rahmen umfassender Studien erarbeitet und gelten als geeignete Verfahren zur Abschätzung perioperativer Mortalität auf dem Gebiet der chirurgischen Revaskularisation (Roques et al. 1999, Geissler et al. 2000, Nashef et al. 2002, Ad et al. 2007). Romagnoli und Mitarbeiter (2009) stützen durch ihre Veröffentlichungen die Anwendbarkeit des EuroSCOREs im Bereich der perkutanen Koronarintervention.

Die Auswertung relevanter Risikofaktoren ergab ein stimmiges Gesamtbild. Sämtliche signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wiesen auf eine stärkere gesundheitliche Beeinträchtigung der LIFEBRIDGE™-Patienten hin. Sowohl Prävalenz an Herzinfarkten, Hauptstammeteiligung und pAVK als auch linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Alter ließen eine höhere Mortalität erwarten. Die eindeutigen Ergebnisse der Risiko-Scores überraschten daher nicht. Alle drei errechneten eine signifikant schlechtere Prognose für die LIFEBRIDGE™-Gruppe.

Ob die LIFEBRIDGE™-HLM als aufwendigeres System der Kreislaufunterstützung Verwendung finden sollte, wurde durch den behandelnden Arzt bestimmt. Dies spiegelt sich in der höheren Morbidität entsprechender Patienten wider.

4.1.2 Perkutane Koronarintervention

Als Anlass des jeweiligen Eingriffs wurde bei allen acht LIFEBRIDGE™-Patienten eine akute Zustandsverschlechterung angegeben, während innerhalb der IABP-Gruppe in fast jedem zweiten Fall lediglich ein neuer Ischämienachweis die Indikation darstellte. Diese Angaben lassen sich gut mit den bereits beschriebenen Stichprobenunterschieden vereinbaren.

Die Anzahl an behandelten Gefäßen, Dilatationen und implantierten Stents als Kennzahlen für Umfang und Aufwand eines Eingriffs zeigten keine bedeutenden Unterschiede. Die PCI unter Einsatz der miniaturisierten HLM dauerte allerdings im Schnitt wesentlich länger, was auf die komplexere Handhabung gegenüber der IABP und fehlende Routine im Umgang mit dem Gerät zurückzuführen sein könnte. Als weitere Ursache muss die konstante Gewährleistung hämodynamischer Stabilität durch die LIFEBRIDGE™ in Betracht gezogen werden. Die Sicherheit einer leistungsstarken Kreislaufunterstützung verschafft dem Untersucher Zeit, um Behandlungsergebnisse in Ruhe zu optimieren.

Die behandelnden Ärzte stuften alle Eingriffe innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe und 87.5 % der Fälle mit IABP-Unterstützung als erfolgreich ein. Damit lag die Erfolgsrate im Bereich vergleichbarer Studien mit Hochrisikopatienten, denen Werte von 89.8 % bzw. 100 % zu entnehmen sind (Brodie et al. 1999, Rademacher et al. 2008).

Die LIFEBRIDGE™ erreichte mittels Kanülengrößen von 15 F im arteriellen und 17-19 F im venösen Schenkel maximale Flussraten von durchschnittlich 2.6 l/min ($SD = 0.3$ l/min) und sorgte damit stets für eine ausreichende Perfusion. Andere Herzzentren berichten von zufriedenstellenden Leistungen während intraoperativem Atem- und Herzstillstand. Buz und Mitarbeiter (2011) geben eine durchschnittliche Flussrate von 4.8 l/min bei zentraler Kanülierung an. Die Arbeitsgruppe um Krane (2010) berichtet von Werten zwischen 3.1 und 4.1 l/min bei peripherer Implantation der Schlauchsysteme. Durch den Einsatz einer neuen Generation selbstexpandierender Kanülen könnten diese Ergebnisse übertroffen werden. Ihr Durchmesser ist zunächst klein genug, um periphere Zugänge nutzen zu können. Die intravasale Entfaltung reduziert dann den Widerstand und erlaubt es, große Volumina zu fördern, ohne dass die venöse Kanüle unter dem Sog kollabiert (von Segesser et al. 2009).

4.1.3 Komplikationen

Im Hinblick auf Komplikationen, die unmittelbar mit der PCI oder der Kreislaufunterstützung in Verbindung zu bringen sind, waren kaum Auffälligkeiten zu

verzeichnen. Statistisch bedeutsam war einzig die höhere Anzahl periinterventionell verabreichter Erythrozytenkonzentrate auf Seiten der LIFEBRIDGE™-Patienten.

Kreislaufversagen

Herz-Kreislauf-Komplikationen wie Blutdruckabfall und Kammerflimmern während der PCI gilt es besonders zu berücksichtigen. Aufgrund ihres hämodynamischen Kompensationspotentials sollte die LIFEBRIDGE™ in der Lage sein, diesen Gefahren bzw. deren Folgen deutlich besser entgegenwirken zu können. Zu einem anhaltenden Absinken der Blutdruckwerte kam es nur bei einem IABP-Patienten (2.5 %). In anderen Studien mit Hochrisikopatienten und IABP-Unterstützung wurde diese Komplikation nicht beobachtet (Brodie et al. 1999, Briguori et al. 2003). Eine weitere Akutsituation, an deren Bewältigung die extrakorporale Zirkulation maßgeblich teilhaben könnte, ist das Kammerflimmern. Die lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung ist ebenfalls nur bei einem IABP-Patienten (2.5 %) aufgetreten. Vergleichbare Studien geben das Kammerflimmern als nicht beobachtetes Ereignis bzw. mit einer Häufigkeit von 10.3 % an (Brodie et al. 1999, Briguori et al. 2003).

Auch wenn davon auszugehen ist, dass der IABP-Patient im akuten Herz-Kreislauf-Versagen von der extrakorporalen Zirkulation durch die LIFEBRIDGE™ zunächst profitiert hätte, lassen die niedrigen Inzidenzraten es nicht zu, Rückschlüsse bezüglich des Einflusses der mechanischen Assistenzsysteme auf Eintreten und Verlauf der Komplikationen zu ziehen. Um einen Nutzen bezüglich seltener Komplikationen nachweisen zu können, sind Studien mit wesentlich höheren Fallzahlen erforderlich.

In Hinblick auf die Behandlung einer stark reduzierten linksventrikulären Auswurffraktion oder eines Kammerflimmerns birgt das Funktionsprinzip der extrakorporalen Zirkulation auch Gefahren. Der Perfusionsdruck der LIFEBRIDGE™ erhöht in der Aorta die Nachlast und somit die Belastung für das Herz. Der Anstieg von enddiastolischem Volumen und Druck innerhalb des linken Ventrikels verstärkt die Wandspannung und vermindert so die Durchblutung des Myokards (Ferrari und Figulla 2006, Sjauw et al. 2007). Diese Problematik wäre durch eine Katheterisierung und Entlastung der Herzkammer vermeidbar (Kitamura et al. 2004). Dies ist jedoch für den peripheren Einsatz der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine nicht vorgesehen.

Entwöhnung

Der Anteil problematischer bzw. gescheiterter Entwöhnungsversuche von der jeweiligen mechanischen Kreislaufunterstützung unterscheidet sich kaum, obwohl die hämodynamische Einflussnahme durch die miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine erheblich stärker ausfällt. Allerdings galt die präinterventionelle kardiopulmonale Reanimation als Ausschlusskriterium für die Rekrutierung von Patienten. Lediglich ein IABP-Patient wurde während seiner PCI reanimationspflichtig. Da die Entwöhnung von der Kreislaufunterstützung in solchen Fällen eine besondere Herausforderung darstellt, sind die erhobenen Daten diesbezüglich nur bedingt aussagekräftig.

Die Symptomatik des einen LIFEBRIDGE™-Patienten mit komplizierter Entwöhnung beschränkte sich, wie bei einem weiteren IABP-Patienten, auf eine vasovagale Reaktion. In den anderen drei problematischen IABP-Fällen gelang keine Kreislaufstabilisierung. Die Patienten verstarben.

Implantationsprobleme, Gefäßverletzungen und Beinischämie

Probleme bei der Implantation arterieller Schleusen traten trotz hoher Prävalenz der pAVK unter den LIFEBRIDGE™-Patienten nicht auf. Periphere Gefäßverletzungen wurden in dieser Gruppe ebenfalls nicht beobachtet, obwohl Katheter mit einem Außendurchmesser zwischen 15 F und 19 F verwendet wurden. Der IABP-Einsatz erforderte lediglich eine Größe von 7-8 F, hatte aber in 12.5 % der Fälle größere Hämatome oder Gefäßverletzungen zur Folge. Dieser Wert übertrifft die Angaben anderer Studien, in denen bei entsprechendem Katheterdurchmesser Inzidenzraten von 0 %, 3.3 % und 5.4 % beobachtet wurden. Eine Erklärung hierfür könnte die Geschlechterverteilung liefern. Den Frauenanteil von 30 % innerhalb der IABP-Gruppe gilt es zu berücksichtigen, da mit 11.5 %, 19 %, bzw. 31.6 % in zwei der Vergleichsgruppen deutlich niedrigere Werte angegeben werden (Briguori et al. 2003, Tavis et al. 2007, Perera et al. 2010). Laut Tavis und Mitarbeitern (2007), die sich eingehend mit dem Einfluss des Geschlechts auf Gefäßkomplikationen beschäftigt haben, liegt das relative Risiko für Frauen zwischen 1.73 und 1.78. Das auffallend häufige Auftreten von Beschwerden im Leistenbereich unter den IABP-Patienten lässt sich damit allerdings nicht gänzlich erklären. Inkongruente Definitionen für die

Diagnose einer Komplikation müssen als Störfaktor beim Vergleich der Studien in Betracht gezogen werden.

Eine konsequente manuelle Kompression und ggf. der Einsatz arterieller Verschlusssysteme sind zur Vermeidung größerer Blutungen nach Schleusenentfernung von zentraler Bedeutung (Silber 2000).

Die Ergebnisse verschiedener Studien deuten darauf hin, dass die IABP auch unter zurückhaltender Antikoagulation ausreichende Sicherheit gewährleistet. Blutungskomplikationen konnten in diesem Zusammenhang statistisch signifikant gesenkt werden (Jiang et al. 2003, Cooper et al. 2008).

Ein großer Katheterdurchmesser kann nicht nur zu Gefäßverletzungen führen, sondern auch die Blutversorgung distal des arteriellen Zugangs beeinträchtigen. Die antegrade Platzierung eines Perfusionskatheters ist ein probates Mittel, um eine Ischämie der Extremität zu verhindern (Huang et al. 2004). Für die LIFEBRIDGE™ als Notfallsystem mit begrenzter Einsatzzeit ist eine solche Funktion allerdings von untergeordneter Bedeutung.

Hämodilution

Innerhalb der LIFEBRIDGE™-Gruppe fiel ein signifikant höherer Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten auf. Diesem Umstand gilt es besondere Beachtung zu schenken. Rao und Mitarbeiter (2004) weisen auf den Zusammenhang zwischen erforderlichen Transfusionen und der Mortalität im Rahmen des akuten Koronarsyndroms hin. Die periinterventionelle Reduktion der Hämoglobinkonzentration wurde gemäß der Vorgehensweise von Perera et al. (2010) mit den verabreichten Transfusionen verrechnet. Die resultierenden Werte der LIFEBRIDGE™-Patienten waren ebenfalls signifikant größer. Über verstärkte Blutungen und Gefäßkomplikationen lässt sich der unterschiedliche Bedarf an Erythrozytenkonzentraten nicht erklären (siehe vorheriger Abschnitt).

Die mechanische Beanspruchung von Blutzellen innerhalb der Herz-Lungen-Maschine bedingt eine gewisse Hämolyse. Von einer klinisch relevanten Reduktion der Sauerstofftransportkapazität ist nicht auszugehen. Lediglich ein moderater Anstieg des

freien Hämoglobins im Serum konnte während der Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ nachgewiesen werden (Krane et al. 2010).

Eine weitere Einflussgröße resultiert aus den Vorbereitungsmaßnahmen für die extrakorporale Zirkulation. Im Rahmen des sog. Primings der LIFEBRIDGE™ erfolgt das Befüllen der Schläuche und Flüssigkeitsräume innerhalb der Maschine mit ca. 1400 ml Infusionslösung. Sobald die Verbindung zum Kreislauf des Patienten hergestellt ist, kommt es also zu einer gewissen Hämodilution. Nach beendeter Behandlung und Entfernung der Schlauchsysteme verbleibt schließlich ein Teil des Patientenblutes, der nicht retransfundiert werden kann, in der Maschine. Aus diesem Verlust resultiert ein verminderter Hämoglobingehalt des Blutes.

Ndrepepa und Mitarbeiter (2008) konnten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Blutungskomplikationen während bzw. nach PCI und ischämischen Komplikationen sowie einer erhöhten Mortalität nachweisen. Sie definieren eine Blutung allerdings im Gegensatz zu anderen Autoren nicht allein über gesunkene Hämoglobinkonzentrationen, wie sie auch durch eine Hämodilution zustande kommen. Sie setzen stets ein beobachtetes Blutungsereignis voraus (Ndrepepa et al. 2008). Die Aktivität des Gerinnungssystems und Gefäßverletzungen stehen also im Vordergrund. Somit sind die Schlussfolgerungen der Arbeitsgruppe um Ndrepepa nicht auf die vorliegende Arbeit übertragbar. Ihre Ergebnisse liefern jedoch einen Ansatz für weitere Untersuchungen bezüglich des Hämoglobinverlusts durch Hämodilution.

Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom

Eine weitere Komplikation, deren Auftreten nicht beobachtet wurde, ist durch eine systemische Entzündungsreaktion infolge der mechanischen Kreislaufunterstützung bedingt. Ein unerwünschter, aber oft nicht vermeidbarer Begleiteffekt der extrakorporalen Zirkulation ist der Kontakt zwischen Patientenblut und Fremdoberflächen. Dabei kommt es in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Komplementaktivierung und der Ausschüttung verschiedener Botenstoffe. Die Folge ist ein erhöhtes Risiko für Blutungen, Herzrhythmusstörungen und Thromboembolien (Krane et al. 2010, Hill et al. 1997). In schwerwiegenden Fällen bildet sich ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) aus, das anhand von Vitalparametern und Laborwerten diagnostiziert werden kann (siehe Tab. 18 im

Anhang). Es stellt eine akute Gefährdung für den Patienten dar, da es zur funktionellen Beeinträchtigung verschiedener Organsysteme kommen kann. Eine erhöhte Mortalität im Zusammenhang mit dem SIRS wurde für Herzinfarktpatienten nach PCI nachgewiesen (Garcia Gonzalez et al. 2007).

Das perkutan implantierbare MECC-System (miniaturized extracorporeal circulation) der Firma Maquet trägt diesen Erkenntnissen durch die Beschränkung auf elementare Bestandteile Rechnung. Erforderliches Priming-Volumen (siehe „Hämodilution“ in Kapitel 4.1.3) und Fremdoberflächenkontakt des Blutes konnten reduziert werden, um der Entstehung unerwünschter Begleiteffekte der extrakorporalen Zirkulation entgegenzuwirken (Stalder et al. 2007). Das Ergebnis ist ein mechanisches Assistenzsystem, das sich auf dem Gebiet der koronaren Bypasschirurgie etablieren konnte. Verschiedene Studien belegen eine Senkung von Komplikationsraten und Mortalität für die Verwendung in diesem Bereich (Wiesenack et al. 2004, Haneya et al. 2009, Puehler et al. 2011).

4.1.4 Postinterventionelle Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf

Die LIFEBRIDGE™-Patienten verbrachten während ihres Krankenhausaufenthaltes signifikant mehr Zeit auf Intensivstationen. Da der Unterschied weniger ausgeprägt ausfällt, wenn man lediglich die Tage nach der PCI betrachtet, lässt sich in Übereinstimmung mit den Vorbefunden (siehe Kapitel 4.1.1) ableiten, dass ihr Allgemeinzustand zunächst stärker beeinträchtigt war und öfter akut bedrohliche Krankheitsbilder vorlagen. Demzufolge war im Vorhinein mehr intensivmedizinische Betreuung erforderlich, um die Vitalfunktionen der Patienten für den Eingriff ausreichend zu stabilisieren.

Der postinterventionelle Krankheitsverlauf wurde nach ein und nach sechs Monaten erfasst. Es zeigten sich für beide Gruppen ähnliche Angaben zu kardialen Beschwerden. Signifikante Unterschiede blieben auch während der Nachbehandlungszeit aus. Innerhalb der ersten sechs Monate waren auf Seiten der IABP-Patienten nicht signifikant, aber dennoch öfter erneute Revaskularisationsmaßnahmen erforderlich. Diese Tatsache könnte mit der erheblich längeren Dauer der Erstuntersuchungen in

der LIFEBRIDGE™-Gruppe in Verbindung stehen. Die leistungsstärkere Kreislaufunterstützung durch die miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine hat womöglich über stabile hämodynamische Verhältnisse ein gründlicheres Vorgehen und somit bessere Langzeitergebnisse ermöglicht.

Prognostizierte und tatsächliche Mortalität

Insgesamt verstarben sechs IABP-Patienten, alle innerhalb der ersten 30 Tage. In der LIFEBRIDGE™-Gruppe gab es ein Todesopfer zu beklagen. Der Patient überlebte zwar den ersten Teil der Nachbeobachtung, wurde aber nie entlassen und fällt damit per Definition in den durch die Risiko-Scores abgedeckten Zeitraum. Die Mortalitätsraten beider Gruppen unterscheiden sich nur minimal, obwohl die errechneten Prognosen auf Seiten der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine deutlich schlechter aussahen.

Zahlreiche Studien belegen die Anwendbarkeit des Logistic EuroSCOREs auf Eingriffe mit Hochrisikopatienten (Michel et al. 2003, Roques et al. 2003, Gogbashian et al. 2004). In der vorliegenden Studie wurde die zu erwartende Mortalität allerdings, vor allem für die LIFEBRIDGE™-Gruppe, deutlich überschätzt. Rademacher und Mitarbeiter (2008) führten ebenfalls Hochrisiko-PCIs mit und ohne mechanische Kreislaufunterstützung durch. Sie errechneten für ihre Patienten anhand der EuroSCORE-Datenbank eine Wahrscheinlichkeit von 11 %, innerhalb des ersten postinterventionellen Monats zu versterben. Die tatsächliche Mortalität lag bei 7.7 % und fiel somit auch in dieser Studie niedriger als der prognostizierte Wert aus (Rademacher et al. 2008).

Als mögliche Ursache dieses vermeintlichen Überlebensvorteils der meist multimorbiden Patienten kommt die geringere Invasivität einer PCI gegenüber einer Bypass-Operation, anhand derer der Risiko-Score entwickelt wurde, in Betracht (Rademacher et al. 2008). Vieles spricht allerdings für eine grundsätzliche Überbewertung des Risikos. Der EuroSCORE entstand Mitte der Neunzigerjahre und bezieht sich auf den damaligen Stand der chirurgischen Möglichkeiten (Roques et al. 1999). Seither kam es zu einer stetigen Weiterentwicklung der OP-Techniken. Beispielsweise konnte sich das sog. Off-Pump-Verfahren, also die Operation am schlagenden Herzen, etablieren (Gummert et al. 2007). Gummert und Mitarbeiter analysierten diesbezüglich umfassende Daten aus dem nationalen Register der

Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Sie konnten zeigen, dass der EuroSCORE die zu erwartende Mortalität für herzchirurgische Eingriffe mittlerweile zu hoch ansetzt (Gummert et al. 2009). Vor diesem Hintergrund wurde der sog. KCH (Koronarchirurgie)-Score entwickelt, dessen Überlegenheit gegenüber dem Logistic EuroSCORE die Autorengruppe um Badreldin (2011) in einer prospektiven Studie belegen konnte.

Eine Nachfolgeversion des EuroSCOREs existierte bereits vor Fertigstellung der vorliegenden Arbeit. Diese wurde jedoch nicht berücksichtigt, da Studienergebnisse zu Entwicklung und Validierung des neuen Modells nicht rechtzeitig veröffentlicht wurden (EuroSCORE-Study-Group 2012).

Im Gegensatz zum Logistic EuroSCORE spiegelten die Prognosen des etwas aufwendiger konstruierten STS Risk Calculators die erhobenen Daten recht gut wider. Die Sterblichkeit lag nach sechs Monaten bei 12.5 % (LIFEBRIDGE™) und 13.6 % (IABP). Studien der Arbeitsgruppen um Mishra und Perera mit Hochrisikopatienten, die während ihrer PCI eine prophylaktische Kreislaufunterstützung durch die IABP erhielten, geben für diesen Nachbeobachtungszeitraum eine Mortalität von lediglich 8 %, bzw. 4.7 % an (Mishra et al. 2006, Perera et al. 2010). Um diese Werte vergleichen zu können, müssen jedoch die Ausschlusskriterien bei der Patientenrekrutierung berücksichtigt werden. Patienten im kardiogenen Schock oder mit akutem Myokardinfarkt wurden nicht in die Studien aufgenommen. Dies ist bemerkenswert, da beide Diagnosen für alle sieben Verstorbenen innerhalb der vorliegenden Arbeit zutrafen. Die Relevanz dieser Faktoren spiegelt sich in den Ergebnissen der Veröffentlichung von Thiele und Mitarbeitern (2012) wider. Die Arbeitsgruppe ermittelte im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten Studie eine Mortalität von 40 % für entsprechende Patienten. Dieser Aspekt wird im nächsten Abschnitt noch einmal aufgegriffen.

Was die LVEF anbelangt waren die Patienten von Mishra et al. (2006) und Perera et al. (2010) mit 29 % ($SD = 13$ %) sowie 23.6 % ($SD = 5.2$) deutlich stärker beeinträchtigt. Mit einem Frauenanteil von nur 24 %, bzw. 19 % und einem Durchschnittsalter von 69 ($SD = 10$) und 71 ($SD = 9$) Jahren fielen wiederum zwei bedeutende Risikofaktoren geringer aus als in der vorliegenden Studie (White 2005, Shirasawa et al. 2010). In

Zusammenschau der abweichenden Befunde ist aufgrund der angewandten Einschlusskriterien von einem günstigeren Risikoprofil dieser Stichproben auszugehen. Die niedrigere Mortalität lässt sich somit in beiden Fällen hinreichend erklären.

Mortalität bei akutem Herzinfarkt mit kardiogenem Schock

Jene Patienten, die sich vor dem Hintergrund eines kardiogenen Schocks nach akutem Herzinfarkt einer PCI unterzogen (LIFEBRIDGE™: n = 3; IABP: n = 10), sollten einer gesonderten Betrachtung unterzogen werden. Die Mortalität der Substichprobe lag im Nachbeobachtungszeitraum bei 33.3 % (LIFEBRIDGE™) und 60 % (IABP). Aufgrund der geringen Patientenzahl sind diese Ergebnisse nur bedingt aussagekräftig. Ein Vorteil zugunsten der aufwendigeren Kreislaufunterstützung durch die portable Herz-Lungen-Maschine lässt sich allerdings mit der Argumentation von Thiele und Mitarbeitern (2012) vereinbaren. Sie geben zu bedenken, dass ein geringer Einfluss der IABP auf die Sterblichkeit durch eine unzureichende Steigerung der kardialen Auswurfleistung begründet sein könnte.

Akutes Nierenversagen

Hervorzuheben ist die Bedeutung des akuten Nierenversagens nach PCI. Bei insgesamt fünf der sieben verstorbenen Patienten kam es postinterventionell zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Die hohe prognostische Relevanz dieser Komplikation ist bekannt (Gupta et al. 2005). Roghi und Mitarbeiter (2008) konnten allerdings belegen, dass ein akutes Nierenversagen nach PCI fast ausschließlich in Zusammenhang mit vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz oder einer niedrigen linksventrikulären Auswurfleistung auftritt. Dies bestätigen auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie. Eine erhöhte Mortalität ließe sich folglich gut durch die Abhängigkeit von anderen wichtigen Risikofaktoren erklären. Prognostische Relevanz kann dem akuten Nierenversagen auch unter Berücksichtigung dieses Umstands beigemessen werden (Roghi et al. 2008).

Schwerwiegende Zwischenfälle im Nachbeobachtungszeitraum

Als Kenngröße für den postinterventionellen Krankheitsverlauf dient oftmals ein MACE (major adverse cardiac events) oder auch MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular events) genanntes Konstrukt, das verschiedene Ereignisse beinhaltet. Diese vielverwendeten Begriffe suggerieren einheitliche Definitionen, die so nicht

existieren. Ein Autor kann stets Diagnosekriterien und berücksichtigte Nachbeobachtungszeiträume selbst festlegen bzw. durch Vorgänger verwendete Modelle abwandeln (Kip et al. 2008).

Nichtsdestotrotz sollen an dieser Stelle zwecks Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit die beobachteten Einzelereignisse zusammengefasst und die Kriterien anderer Studien angewandt werden. Dabei gilt für die Patienten ausschließlich die jeweils schwerwiegendste der gestellten Diagnosen, so dass jeder einzelne nur einmal in der Statistik vorkommt. Geht man von den Endpunkten Tod, Myokardinfarkt und erneute Revaskularisation innerhalb der ersten 30 Tage aus, so ergibt sich innerhalb der IABP-Gruppe eine Inzidenz von 15 %, während ein einziger der LIFEBRIDGE™-Patienten (12.5 %) betroffen war. Rademacher et al. berichten von 9.6 % für ihre Hochrisikopatienten (2008). Mishra und Mitarbeiter (2006) kommen auf einen Wert von 8 %, haben also weniger komplizierte Krankheitsverläufe zu verzeichnen. In diesem Fall muss allerdings die Patientenauswahl berücksichtigt werden (siehe *„Prognostizierte und tatsächliche Mortalität“* in Kapitel 4.1.4).

Schließt man neben den oben genannten Ereignissen noch den zerebrovaskulären Insult mit ein, so findet sich bei 17.5 % der IABP-Patienten innerhalb des ersten Monats nach dem Eingriff ein positiver Befund. LIFEBRIDGE™-Patienten erlitten keine Schlaganfälle, die kumulative Inzidenz bleibt bei 12.5 %. Perera et al. (2010) geben für ihre Patienten nach PCI unter Kreislaufunterstützung durch die IABP mit 15.2 % einen Wert in ähnlicher Höhe an. Hier gilt es erneut, die Ausschlusskriterien der Patientenrekrutierung in die Betrachtungen mit einzubeziehen (siehe Abschnitt *„Prognostizierte und tatsächliche Mortalität“* in Kapitel 4.1.4).

4.2 Zusammenfassende Bewertung

In Hinblick auf den präinterventionellen Krankheitszustand der Patienten zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Prävalenz an Herzinfarkten, das höhere Lebensalter und die linksventrikuläre Auswurffraktion sprachen für ein ungünstigeres Risikoprofil auf Seiten der LIFEBRIDGE™-Patienten. Zudem war die koronare Herzkrankheit im Schnitt stärker progredient. Dies gilt vor allem für die Hauptstammbeteiligung. Bezüglich der Indikationen für die PCI lässt sich das Verteilungsmuster im Sinne einer dringlicheren Notwendigkeit eines Notfalleingriffs interpretieren. Es ist zu vermuten, dass längerfristige Planung und Vorbereitung innerhalb der IABP-Gruppe die Ausgangssituation für die Interventionen begünstigt haben könnten. Die Summe dieser einseitigen Tendenzen spiegelt sich in einer deutlich schlechteren Prognoseabschätzung durch die Scores der LIFEBRIDGE™-Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs wider. Sowohl EuroSCORE als auch STS Risk Calculator ließen eine höhere Mortalität erwarten.

Die perkutanen Koronarinterventionen beider Gruppen scheinen sich in Aufwand und Komplexität zu ähneln. Die Erfolgsrate unter den LIFEBRIDGE™-Patienten war etwas besser. Die Gegenüberstellung der beobachteten Komplikationen zeigte keine statistisch bedeutsamen Unterschiede. Die mechanischen Assistenzsysteme bereiteten keine technischen Schwierigkeiten in dem mit extrakorporaler Zirkulation vertrauten Herzzentrum. In Bezug auf den Einfluss der Kreislaufunterstützung war das Auftreten bestimmter Komplikationen von besonderem Interesse. Anhaltende Hypotension sowie Kammerflimmern und Herzstillstand wurden allerdings nur in der IABP-Gruppe beobachtet. Aufgrund der geringen Inzidenz entsprechender Ereignisse ist es nicht möglich, Aussagen über protektive Effekte des wesentlich aufwendigeren und kostspieligeren Einsatzes der LIFEBRIDGE™ zu treffen.

Die Verwendung der LIFEBRIDGE™ und deren Kanülen mit deutlich größerem Durchmesser (mindestens 15 F gegenüber 7 F bei Verwendung der IABP) waren nicht mit klinisch relevanten Ischämien der unteren Extremitäten verbunden. Komplikationen im Bereich der Leistengefäße traten sogar seltener auf als bei den IABP-Patienten. Die Entwöhnung vom mechanischen Assistenzsystem bereitete trotz stärkerer hämodynamischer Einflussnahme weniger Schwierigkeiten. All dies deutet

auf eine akzeptable Verträglichkeit der Kreislaufunterstützung durch die LIFEBRIDGE™ hin. Allerdings gilt es, in Anbetracht des kritischen Krankheitszustands der Patienten die nicht vermeidbare Hämodilution zu berücksichtigen. In diesem unerwünschten Begleiteffekt der extrakorporalen Zirkulation ist die Hauptursache für den signifikant höheren Bedarf an Erythrozytenkonzentraten zu sehen, da keine Blutverluste oder Gefäßkomplikationen aufgetreten sind. Systeme mit geringerem Priming-Volumen oder der Möglichkeit einer Reinfusion könnten dieser Problematik entgegenwirken.

Kardiale Beschwerden und Akutereignisse im Nachbeobachtungszeitraum waren auf beiden Seiten ähnlich stark ausgeprägt bzw. traten in vergleichbarer Häufigkeit auf. Revaskularisationsmaßnahmen innerhalb der ersten sechs Monate waren unter den LIFEBRIDGE™-Patienten seltener erforderlich. Dies könnte als Hinweis auf bessere Untersuchungsbedingungen des Ersteingriffs durch stabilere Kreislaufverhältnisse interpretiert werden. Statistisch signifikante Unterschiede bezüglich des Krankheitsverlaufs ließen sich jedoch nicht ausmachen. Die Überlebensraten beider Gruppen lagen überraschenderweise sehr nah beieinander, obwohl die LIFEBRIDGE™-Patienten im Vorhinein ein deutlich schlechteres Risikoprofil vorzuweisen hatten.

Abschließend lässt sich konstatieren, dass die Kreislaufunterstützung von den LIFEBRIDGE™-Patienten gut vertragen wurde und keinerlei technische Schwierigkeiten oder schwerwiegende Komplikationen auftraten. Trotz wesentlich stärkerer gesundheitlicher Beeinträchtigungen konnten im Vergleich mit den IABP-Patienten mindestens ebenbürtige Behandlungserfolge erzielt werden. Auch unter Berücksichtigung der niedrigen Fallzahlen und einzelner methodischer Schwächen (siehe Kapitel 4.3) sollte die vorliegende Arbeit die Initiierung weiterer Studien stützen und zur Erweiterung des Indikationsspektrums der LIFEBRIDGE™ ermutigen.

4.3 Kritik der Methode

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Der Umfang verfügbarer Daten einzelner Patienten variierte. Die Basis für die Analyse eines jeden Falles stellten stets der abschließende Arztbrief und der Herzkatheterbericht dar. Einige der verwendeten Daten beruhen auf Diagnosen und Einschätzungen der behandelnden Ärzte, ohne dass das Vorliegen eigener Kriterien und Definitionen überprüft werden konnte. Bei der Erarbeitung des Katalogs zu bestimmender Variablen wurde die Zugänglichkeit von Informationen berücksichtigt. Die Bemühungen, ein vollständiges Profil aller Patienten und Krankheitsverläufe zu erstellen, waren nicht immer erfolgreich. Durch Telefongespräche mit Patienten oder Angehörigen konnten fehlende Angaben zum Teil ergänzt werden. Die Erfassung des weiteren Krankheitsverlaufs nach Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgte ebenfalls telefonisch und war von der Kooperation der Gesprächspartner abhängig. Erneute Behandlungen wurden oftmals in externen Kliniken durchgeführt, so dass entsprechende Befunde teilweise nicht eingesehen werden konnten.

Die Zuordnung der Patienten zu einer der beiden Gruppen erfolgte nicht randomisiert und könnte die Ergebnisse beeinflusst haben. Aufgrund unzureichender Dokumentation wurden einzelne Fälle nicht in diese Studie aufgenommen. Dies betraf jedoch ausschließlich IABP-Patienten.

Sämtliche perkutane Koronarinterventionen unter Einsatz der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine führte derselbe Untersucher durch. Die IABP-Patienten hingegen wurden von verschiedenen Ärzten behandelt. Unterschiede in Hinblick auf handwerkliches Geschick und Umfang an Vorerfahrung können demzufolge nicht ausgeschlossen werden.

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug lediglich sechs Monate. Eine weitaus längere Zeitspanne wäre erforderlich, um fundierte Aussagen bezüglich des Behandlungserfolgs treffen zu können.

Ein wesentlicher Kritikpunkt an der vorliegenden Arbeit besteht in der geringen Anzahl an LIFEBRIDGE™-Patienten. Dies beschränkte den Umfang anwendbarer statistischer Tests und die Möglichkeiten, geringe Unterschiede zwischen den Gruppen

aufzudecken. Die Größe des Patientenkollektivs muss bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Folglich liefern die Daten lediglich erste Hinweise auf Chancen und Konsequenzen weiterer klinischer Einsätze der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine.

4.4 Ausblick

Im Rahmen erster Einsätze zur Kreislaufstabilisierung während Hochrisikoeingriffen im Herzkatheterlabor arbeitete die LIFEBRIDGE™ zuverlässig. Auf anderen Gebieten konnte sich das System ebenfalls bereits bewähren. Herzzentren in Berlin und München verwendeten die LIFEBRIDGE™ für Bypass-Operationen und berichteten von zufriedenstellenden Leistungen (Buz et al. 2011, Krane et al. 2010). Eine zusammenfassende Veröffentlichung der Daten mehrerer, beteiligter Kliniken steht noch aus. Die ersten Erfahrungsberichte geben Anlass zur Zuversicht. Es sind jedoch Studien erforderlich, die allgemeine empirische Gütekriterien einhalten, damit sich die Verbreitung der LIFEBRIDGE™ auf entsprechenden Anwendungsgebieten rechtfertigen lässt.

Auch im Bereich der Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) wurden bereits erste Erfahrungen mit miniaturisierten Herz-Lungen-Maschinen gesammelt. Patienten, die während des Eingriffs kardial dekompensierten, konnten erfolgreich stabilisiert und operativ behandelt werden (Arlt et al. 2012).

Die Möglichkeit, Notfallpatienten im akuten Kreislaufversagen in kürzester Zeit die Unterstützung einer extrakorporalen Zirkulation zukommen zu lassen, wurde von den Entwicklern der LIFEBRIDGE™ angestrebt (Mehlhorn et al. 2005). Ob sich diesbezüglich das Potenzial der miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine unter den Bedingungen des klinischen Alltags entfalten kann, muss sich erst noch zeigen. Overlie und Mitarbeiter (1994) belegen, dass neben der Erfahrung des Arztes mit dem kardialen Assistenzsystem vor allem die Dauer bis zur Anwendung die Prognose des Patienten bestimmt. Hohen Anforderungen an Mobilität und Handhabung gilt es gerecht zu werden, um im Notfall der drohenden Minderversorgung lebenswichtiger Organe schnell genug entgegenwirken zu können.

Die Verwendung der LIFEBRIDGE™ durch Conzelmann und Mitarbeiter (2011) bei einem Patienten mit fulminanter Lungenembolie stellt ein zukunftsweisendes Beispiel dar. Nachdem dieser sich mit typischer Symptomatik in der Notaufnahme vorstellte und plötzlich kollabierte, konnte die miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine unter laufender Reanimation innerhalb von 15 Minuten implantiert werden. So gelang es,

den Patienten zu stabilisieren, die erforderliche Diagnostik durchzuführen und ihn schließlich per operativer Thrombektomie erfolgreich zu therapieren.

Die Arbeitsgruppe um Ferrari (2011) analysierte rückblickend Notfalleinsätze einer perkutan implantierbaren Herz-Lungen-Maschine. Bei unterschiedlichen Grunderkrankungen lag stets ein therapierefraktärer Kreislaufstillstand vor. In gut einem Drittel der Fälle konnte der Patient gerettet werden und überlebte den 30-tägigen Nachbeobachtungszeitraum. Für nichtkoronare Ursachen der Reanimationspflichtigkeit lag die Überlebensrate über 60 %. Die Ergebnisse deuten auf ein nicht unerhebliches Potential der mobilen Kreislaufunterstützung hin. Die Anwendung der extrakorporalen Zirkulation sollte sich allerdings auf geeignete Rahmenbedingungen und eine strenge Indikationsstellung stützen können.

Die Verfügbarkeit der LIFEBRIDGE™ oder vergleichbarer Systeme kann lediglich Baustein in einem logistischen Gesamtkonzept sein. Dieses reicht von geschultem, erfahrenem Personal über verzögerungsfreie Transportmaßnahmen und reibungslose, interdisziplinäre Kooperation bis hin zu den therapeutischen Optionen in Herzkatheterlabor und Operationssaal (Ferrari und Figulla 2006). Diese Erfordernisse zu erfüllen stellt, vor allem für kleinere Kliniken, eine beachtliche Aufgabe dar (Schmid et al. 2009).

Der Anwendung strenger Kriterien bei der Patientenauswahl kommt eine besondere Bedeutung zu. Die Gefahr, allein aufgrund technischer Möglichkeiten in Fällen mit infauster Prognose Tod und Leiden unnötig hinauszuzögern, ist nicht zu unterschätzen (Schmid et al. 2009). Darüber hinaus gilt es vor dem Hintergrund des erheblichen finanziellen Aufwands, der mit jedem Einsatz der LIFEBRIDGE™ verbunden ist, klare Indikationen zu entwickeln, um begrenzte Mittel bestmöglich zu nutzen (Ferrari und Figulla 2006). Die Chancen der neuartigen Herz-Lungen-Maschine auf einen festen Platz im klinischen Alltag sind nicht zuletzt von der Kostenübernahme innerhalb des jeweiligen Gesundheitssystems abhängig. Alle erfolgversprechenden medikamentösen Maßnahmen sollten stets in Betracht gezogen werden, bevor das mechanische Assistenzsystem Verwendung findet (Schmid et al. 2009).

Auch wenn die LIFEBRIDGE™ den beschriebenen Anforderungen gerecht werden sollte, wird sich die perkutan implantierbare Herz-Lungen-Maschine auf Dauer gegenüber

Konkurrenzprodukten mit ähnlichen Eigenschaften behaupten müssen. Ein Cardiohelp genanntes System der Firma Maquet etwa konnte bereits sein Potenzial während Interhospitaltransfers an Patienten im Lungen- und Kreislaufversagen unter Beweis stellen (Philipp et al. 2011).

Es ist zu erwarten, dass Erfahrungen auf dem Gebiet der extrakorporalen Zirkulation unter Notfallbedingungen in naher Zukunft wertvolle Erkenntnisse und Anreize für weitere Entwicklungen liefern werden. Die Verfügbarkeit mobiler, perkutan implantierbarer Herz-Lungen-Maschinen wird Patienten im akuten Kreislaufversagen wertvolle Zeit für Transport, Diagnostik und lebensrettende therapeutische Maßnahmen verschaffen.

Literatur- und Quellenverzeichnis

- Ad N, Barnett SD, Speir AM. 2007. The performance of the EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons mortality risk score: the gender factor. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 6 (2):192-195.
- Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T, Fortin D, Bourassa MG, Lesperance J, Schwartz L, Stadius M. 2004. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*, 44 (4):766-774.
- Amplatz K, Formanek G, Stanger P, Wilson W. 1967. Mechanics of selective coronary artery catheterization via femoral approach. *Radiology*, 89 (6):1040-1047.
- Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Schopka S, Husser O, Hengstenberg C, Schmid C, Hilker M. 2012. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur J Cardiothorac Surg*.
- Badreldin AM, Kania A, Ismail MM, Lehmann T, Gummert J, Doenst T, Hekmat K. 2011. KCH, the German preoperative score for isolated coronary artery bypass surgery: is it superior to the logistic EuroSCORE? *Thorac Cardiovasc Surg*, 59 (7):399-405.
- Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, Kern MJ, Laskey WK, O'Laughlin MP, Oesterle S, Popma JJ, O'Rourke RA, Abrams J, Brodie BR, Douglas PS, Gregoratos G, Hlatky MA, Hochman JS, Kaul S, Tracy CM, Waters DD, Winters WL, Jr. 2001. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 37 (8):2170-2214.
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL. 2006. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med*, 119 (12):1056-1061.
- Benn A, Feldman T. 1992. The technique of inserting an intra-aortic balloon pump. Indications, contraindications, advice for avoiding complications. *J Crit Illn*, 7 (3):435-445.
- Bergelson BA, Jacobs AK, Cupples LA, Ruocco NA, Jr., Kyller MG, Ryan TJ, Faxon DP. 1992. Prediction of risk for hemodynamic compromise during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*, 70 (20):1540-1545.
- Boettcher W, Merkle F, Weitkemper HH. 2003. History of extracorporeal circulation: the conceptional and developmental period. *J Extra Corpor Technol*, 35 (3):172-183.
- Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Airolidi F, Liistro F, Sgura F, Spanos V, Carlino M, Montorfano M, Di Mario C, Colombo A. 2003. Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*, 145 (4):700-707.

- Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. 1999. Intra-aortic balloon counterpulsation before primary percutaneous transluminal coronary angioplasty reduces catheterization laboratory events in high-risk patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 84 (1):18-23.
- Buz S, Jurmann MJ, Gutsch E, Jurmann B, Koster AA, Hetzer R. 2011. Portable mechanical circulatory support: human experience with the LIFEBRIDGE system. *Ann Thorac Surg*, 91 (5):1591-1595.
- Califf RM, Phillips HR, 3rd, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS, et al. 1985. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*, 5 (5):1055-1063.
- Cannon CP, Battler A, Brindis RG, Cox JL, Ellis SG, Every NR, Flaherty JT, Harrington RA, Krumholz HM, Simoons ML, Van De Werf FJ, Weintraub WS, Mitchell KR, Morrisson SL, Anderson HV, Cannom DS, Chitwood WR, Cigarroa JE, Collins-Nakai RL, Gibbons RJ, Grover FL, Heidenreich PA, Khandheria BK, Knoebel SB, Krumholz HL, Malenka DJ, Mark DB, McKay CR, Passamani ER, Radford MJ, Riner RN, Schwartz JB, Shaw RE, Shemin RJ, Van Fossen DB, Verrier ED, Watkins MW, Phoubandith DR, Furnelli T. 2001. American College of Cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards (Acute Coronary Syndromes Writing Committee). *J Am Coll Cardiol*, 38 (7):2114-2130.
- Cockcroft DW, Gault MH. 1976. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16 (1):31-41.
- Conzelmann LO, Mehlhorn U, Weigang E, Kayhan N, Vahl CF. 2011. Successful management of fulminant pulmonary embolism using a novel portable extracorporeal life support system. *Ann Thorac Surg*, 91 (4):1265-1267.
- Cooper HA, Thompson E, Panza JA. 2008. The role of heparin anticoagulation during intra-aortic balloon counterpulsation in the coronary care unit. *Acute Card Care*, 10 (4):214-220.
- DeBakey ME. 1934. Simple continuous flow blood transfusion instrument. *New Orleans Med Surg J*, 87:767-777.
- Dennis C, Spreng DS, Jr., Nelson GE, Karlson KE, Nelson RM, Thomas JV, Eder WP, Varco RL. 1951. Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients, and application to one case. *Ann Surg*, 134 (4):709-721.
- Dorson W, Jr., Baker E, Cohen ML, Meyer B, Molthan M, Trump D, Elgas R. 1969. A perfusion system for infants. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 15:155-160.
- Dotter CT, Judkins MP. 1964. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application. *Circulation*, 30:654-670.
- EuroSCORE-Study-Group 2012. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. URL: <http://www.euroscore.org/calc.html> (16.02.2012).

- Feindt P, Vetter H, Weyand M. 2003. Synopsis der biologischen und mechanischen Kreislaufunterstützung. 1. Aufl. Aufl. Darmstadt: Steinkoff-Verlag.
- Ferguson JJ, 3rd, Cohen M, Freedman RJ, Jr., Stone GW, Miller MF, Joseph DL, Ohman EM. 2001. The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark Registry. *J Am Coll Cardiol*, 38 (5):1456-1462.
- Ferrari M, Figulla HR. 2005a. [Circulatory assist devices in cardiology]. *Dtsch Med Wochenschr*, 130 (12):652-656.
- Ferrari M, Figulla HR. 2005b. Neue Entwicklungen zu Herzunterstützungssystemen in der Kardiologie. *Kardiologie up2date*, 1 (2):103-110.
- Ferrari M, Figulla HR. 2006. *HerzAkutMedizin: Ein Manual für die kardiologische, herzchirurgische, anästhesiologische und internistische Praxis*. 2. Aufl. Aufl.: Steinkopff.
- Ferrari M, Scholz KH, Figulla HR. 1996. PTCA with the use of cardiac assist devices: risk stratification, short- and long-term results. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 38 (3):242-248.
- Ferrari M, Hekmat K, Jung C, Ferrari-Kuehne K, Pfeifer R, Schlosser MH, Werner GS, Figulla HR. 2011. Better outcome after cardiopulmonary resuscitation using percutaneous emergency circulatory support in non-coronary patients compared to those with myocardial infarction. *Acute Card Care*, 13 (1):30-34.
- Fries CC, Levowitz B, Adler S, Cook AW, Karlson KE, Dennis C. 1957. Experimental cerebral gas embolism. *Ann Surg*, 145 (4):461-470.
- Garcia Gonzalez MJ, Dominguez Rodriguez A, Santacreu Iniesta R, Samimi-Fard S, Ferrer Hita JJ, Rubio-Iglesias Garcia C, Abreu Gonzalez P. 2007. [Systemic inflammatory response syndrome: incidence and influence on outcome in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty]. *Med Intensiva*, 31 (6):289-293.
- Geissler HJ, Holz P, Marohl S, Kuhn-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, de Vivie ER. 2000. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg*, 17 (4):400-406.
- Gibbon JH, Jr. 1954. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37 (3):171-185; passim.
- Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. 2004. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg*, 25 (5):695-700.
- Grosser KD, Heller A, Asbeck F, Hubner W, Kruger H, Vogel W, Imig W, Lennartz KJ. 1976. [Treatment of cardiogenic shock after acute myocardial infarction with intra-aortic balloon counterpulsation (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*, 101 (23):877-882.
- Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. 1979. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*, 301 (2):61-68.
- Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Krian A. 2007. Cardiac surgery in Germany during 2006: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 55 (6):343-350.

- Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, Beyersdorf F, Haverich A, Cremer J. 2009. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clin Res Cardiol*, 98 (6):363-369.
- Gupta R, Gurm HS, Bhatt DL, Chew DP, Ellis SG. 2005. Renal failure after percutaneous coronary intervention is associated with high mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*, 64 (4):442-448.
- Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E, Cox DA, Turco M, Stuckey TD, Na Y, Lansky AJ, Gersh BJ, O'Neill WW, Mehran R, Stone GW. 2005. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol*, 45 (9):1397-1405.
- Haneys A, Philipp A, Schmid C, Diez C, Kobuch R, Hirt S, Zink W, Puehler T. 2009. Minimised versus conventional cardiopulmonary bypass: outcome of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 36 (5):844-848.
- Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. 2005. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*, 352 (21):2174-2183.
- Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. 2003. A practical approach to cardiac anesthesia. 3rd ed Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Herold G. 2006. Innere Medizin 2006 : eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Selbstverl.
- Hiatt BL, Carter AJ, Yeung AC. 2001. The drug-eluting stent: is it the Holy Grail? *Rev Cardiovasc Med*, 2 (4):190-196.
- Hill GE, Whitten CW, Landers DF. 1997. The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 11 (3):367-375.
- Huang SC, Yu HY, Ko WJ, Chen YS. 2004. Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128 (5):776-777.
- Jiang CY, Zhao LL, Wang JA, Mohammad B. 2003. Anticoagulation therapy in intra-aortic balloon counterpulsation: does IABP really need anti-coagulation? *J Zhejiang Univ Sci*, 4 (5):607-611.
- Judkins MP. 1967. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology*, 89 (5):815-824.
- Kaltenbach M, Kneissl GD. 2000. Kardiologie kompakt. 1. Aufl. Aufl. Darmstadt: Steinkopff.
- Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS, Phillips SJ, Butner AN, Sherman JL, Jr. 1968. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA*, 203 (2):113-118.

- Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. 2011. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 32 (17):2125-2134.
- Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, Menichelli M, Sabate M, Suttorp MJ, Baumgart D, Seyfarth M, Pfisterer ME, Schomig A. 2007. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*, 356 (10):1030-1039.
- Keelan PC, Johnston JM, Koru-Sengul T, Detre KM, Williams DO, Slater J, Block PC, Holmes DR, Jr. 2003. Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection fractions $\leq 40\%$, 41% to 49%, and $\geq 50\%$ having percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol*, 91 (10):1168-1172.
- Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. 2008. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 51 (7):701-707.
- Kitamura M, Hanzawa K, Takekubo M, Aoki K, Hayashi J. 2004. Preclinical assessment of a transaortic venting catheter for percutaneous cardiopulmonary support. *Artif Organs*, 28 (3):298-302.
- Krane M, Mazzitelli D, Schreiber U, Garzia AM, Braun S, Voss B, Badiu CC, Brockmann G, Lange R, Bauernschmitt R. 2010. LIFEBRIDGE B2T--a new portable cardiopulmonary bypass system. *ASAIO J*, 56 (1):52-56.
- Lapp H, Krakau I. 2010. *Das Herzkatheterbuch : diagnostische und interventionelle Kathetertechniken ; 87 Tab.n ; [inklusive DVD]. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.*
- LIFEBRIDGE-Medizintechnik-AG 2012. URL: <http://www.lifebridge.de/english/media-room/image-library/index.html> (22.10.2009).
- Machraoui A, Baberg H. 2001. *Koronarstenting : Werkstofftechnik, Pathomorphologie, Therapie ; mit 57 Tab.n. Darmstadt: Steinkopff.*
- McLean J. 1959. The discovery of heparin. *Circulation*, 19 (1):75-78.
- Mehlhorn U, de Vivie ER. 2001. Mechanische Herzunterstützung mit der intraaortalen Ballonpumpe. *Dtsch Arztebl*, 98 (41):2653-.
- Mehlhorn U, Brieske M, Fischer UM, Ferrari M, Brass P, Fischer JH, Zerkowski HR. 2005. LIFEBRIDGE: a portable, modular, rapidly available "plug-and-play" mechanical circulatory support system. *Ann Thorac Surg*, 80 (5):1887-1892.
- Meruane J. 1992. [Historic perspective of cardiac catheterization]. *Rev Med Chil*, 120 (10):1184-1190.
- Michel P, Roques F, Nashef SA. 2003. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*, 23 (5):684-687; discussion 687.

- Mishra S, Chu WW, Torguson R, Wolfram R, Deible R, Suddath WO, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Waksman R. 2006. Role of prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 98 (5):608-612.
- Moulopoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. 1962. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta--a mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J*, 63:669-675.
- Nachtigall C, Wirtz M. 2004. Wahrscheinlichkeitsrechnung und Inferenzstatistik. Statistische Methoden für Psychologen, Teil 2. Weinheim: Juventa Verlag.
- Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB. 2002. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 22 (1):101-105.
- Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schomig A, Kastrati A. 2008. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol*, 51 (7):690-697.
- O'Neill W, Kleiman N, Henriques J, Dixon S, Massaro J, Ghu I, Maini B, Mulukutla S, Dzavik V, Revenaugh J, Wilson H, Benali, K, Ohman M. 2011. PROTECT II - Prospective Multicenter Randomized Trial Comparing IMPELLA to IABP in High Risk PCI: 90 Day Results. Society for Cardiovascular Angiography Interventions 2011 Scientific Sessions. Baltimore, Maryland.
- Ohman EM, George BS, White CJ, Kern MJ, Gurbel PA, Freedman RJ, Lundergan C, Hartmann JR, Talley JD, Frey MJ, et al. 1994. Use of aortic counterpulsation to improve sustained coronary artery patency during acute myocardial infarction. Results of a randomized trial. The Randomized IABP Study Group. *Circulation*, 90 (2):792-799.
- Overlie PA, Walter PD, Hurd HP, 2nd, Wells GA, Seger JJ, Zias J, Wey RJ, Jensen JB, Shoukfeh MF, Levine MJ, et al. 1994. Emergency cardiopulmonary support with circulatory support devices. *Cardiology*, 84 (3):231-237.
- Parolari A, Alamanni F, Naliato M, Spirito R, Franze V, Pompilio G, Agrifoglio M, Biglioli P. 2000. Adult cardiac surgery outcomes: role of the pump type. *Eur J Cardiothorac Surg*, 18 (5):575-582.
- Perera D, Stables R, Thomas M, Booth J, Pitt M, Blackman D, de Belder A, Redwood S. 2010. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304 (8):867-874.
- Philipp A, Arlt M, Amann M, Lunz D, Muller T, Hilker M, Graf B, Schmid C. 2011. First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 12 (6):978-981.
- Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, Russ M, Schlitt A, Buerke U, Christoph A, Schmidt H, Winkler M, Thiery J, Werdan K, Buerke M. 2010. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*, 38 (1):152-160.

- Puehler T, Haneya A, Philipp A, Zausig YA, Kobuch R, Diez C, Birnbaum DE, Schmid C. 2011. Minimized extracorporeal circulation system in coronary artery bypass surgery: a 10-year single-center experience with 2243 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 39 (4):459-464.
- Puel J, Joffre F, Rousseau H, Guermonprez JL, Lancelin B, Morice MC, Valeix B, Imbert C, Bounhoure JP. 1987. [Self-expanding coronary endoprosthesis in the prevention of restenosis following transluminal angioplasty. Preliminary clinical study]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 80 (8):1311-1312.
- Rademacher W, Knappe A, Schumm J, Ferrari M, Lauten A, Mudra H, Figulla HR. 2008. Acute and long-term outcome of unprotected left main coronary angioplasty compared to the anticipated surgical risk. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7 (5):871-877.
- Raess DH, Weber DM. 2009. Impella 2.5. *J Cardiovasc Transl Res*, 2 (2):168-172.
- Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. 2010. Accuracy, calibration and clinical performance of the EuroSCORE: can we reduce the number of variables? *Eur J Cardiothorac Surg*, 37 (3):724-729.
- Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, Moliterno DJ, Lindblad L, Pieper K, Topol EJ, Stamler JS, Califf RM. 2004. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*, 292 (13):1555-1562.
- Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone H-G, Bardutzky J, Dempfle C-E, Forst H, Gastmeier P, Gerlach H, Gründling M, John S, Kern W, Kreyman G, Krüger W, Kujath P, Marggraf G, Martin J, Mayer K, Meier-Hellmann A, Oppert M, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Seifert H, Spies C, Stüber F, Weiler N, Weimann A, Werdan K, Welte T 2010. Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis - 1. Revision der S-2k Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html> (29.01.2012).
- Renz-Polster H, Aries S-P. 2006. Basislehrbuch Innere Medizin : kompakt - greifbar - verständlich : [Online-Zugang + interaktive Extras www.studentconsult.de]. 3. Aufl., 1. Nachdr. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer.
- Ricketts HJ, Abrams HL. 1962. Percutaneous selective coronary cine arteriography. *JAMA*, 181:620-624.
- Roghi A, Savonitto S, Cavallini C, Arraiz G, Angoli L, Castriota F, Bernardi G, Sansa M, De Servi S, Pitscheider W, Danzi GB, Reimers B, Klugmann S, Zaninotto M, Ardissino D. 2008. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 9 (4):375-381.
- Rohman M, Goetz RH, Dee R. 1960. Double coronary artery-internal mammary artery anastomoses, tantalum ring technique. *Surg Forum*, 11:236-237.
- Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, Siviglia M, Biondi-Zoccai GG, Niccoli G, Leone AM, Porto I, Mazzari MA, Mongiardo R, Rebuzzi AG, Schiavoni G, Crea F. 2009. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention. *Heart*, 95 (1):43-48.

- Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. 2003. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*, 24 (9):881-882.
- Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. 1999. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 15 (6):816-822; discussion 822-813.
- Roskamm H, Allgeier J, Roskamm Neumann Kalusche B. 2004. *Herzkrankheiten : Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie ; mit 138 Tab.n. 5., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer.*
- Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS. 2000. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol*, 36 (3 Suppl A):1123-1129.
- Schmid C, Philipp A, Mueller T, Hilker M. 2009. Extracorporeal life support - systems, indications, and limitations. *Thorac Cardiovasc Surg*, 57 (8):449-454.
- Sedlis SP, Ramanathan KB, Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W. 2004. Outcome of percutaneous coronary intervention versus coronary bypass grafting for patients with low left ventricular ejection fractions, unstable angina pectoris, and risk factors for adverse outcomes with bypass (the AWESOME Randomized Trial and Registry). *Am J Cardiol*, 94 (1):118-120.
- Seldinger SI. 1953. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*, 39 (5):368-376.
- Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. 2008. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 52 (19):1584-1588.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. 2009. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*, 88 (1 Suppl):S2-22.
- Shirasawa K, Hwang MW, Sasaki Y, Takeda S, Inenaga-Kitaura K, Kitaura Y, Kawai C. 2010. Survival and changes in physical ability after coronary revascularization for octa-nonagenarian patients with acute coronary syndrome. *Heart Vessels*.
- Shroyer AL, Grover FL, Edwards FH. 1998. 1995 coronary artery bypass risk model: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg*, 65 (3):879-884.

- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. 2005. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*, 1 (2):219-227.
- Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. 1987. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*, 316 (12):701-706.
- Silber S. 2000. [10 years of arterial closure devices: a critical analysis of their use after PTCA]. *Z Kardiol*, 89 (5):383-389.
- Sjauw KD, Engstrom AE, Henriques JP. 2007. Percutaneous mechanical cardiac assist in myocardial infarction. Where are we now, where are we going? *Acute Card Care*, 9 (4):222-230.
- Stalder M, Gygas E, Immer FF, Englberger L, Tevaearai H, Carrel TP. 2007. Minimized cardiopulmonary bypass combined with a smart suction device: the future of cardiopulmonary bypass? *Heart Surg Forum*, 10 (3):E235-238.
- Tavris DR, Gallauresi BA, Dey S, Brindis R, Mitchel K. 2007. Risk of local adverse events by gender following cardiac catheterization. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16 (2):125-131.
- Teirstein PS, Vogel RA, Dorros G, Stertzer SH, Vandormael MG, Smith SC, Jr., Overlie PA, O'Neill WW. 1993. Prophylactic versus standby cardiopulmonary support for high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 21 (3):590-596.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennerdsdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebelt H, Schneider S, Schuler G, Werdan K. 2012. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*.
- Tommaso CL. 1989. Management of high-risk coronary angioplasty. *Am J Cardiol*, 64 (9):33E-37E.
- Tommaso CL, Vogel RA. 1994. National Registry for Supported Angioplasty: results and follow-up of three years of supported and standby supported angioplasty in high-risk patients. *Cardiology*, 84 (3):238-244.
- Vallbracht C, Roth F-J, Strauss AL. 2002. Interventionelle Gefäßtherapie. 1. Aufl. Darmstadt: Steinkopff.
- Vogel RA, Shawl F, Tommaso C, O'Neill W, Overlie P, O'Toole J, Vandormael M, Topol E, Tabari KK, Vogel J, et al. 1990. Initial report of the National Registry of Elective Cardiopulmonary Bypass Supported Coronary Angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 15 (1):23-29.
- von Segesser LK, Kalejs M, Ferrari E, Bommeli S, Maunz O, Horisberger J, Tozzi P. 2009. Superior flow for bridge to life with self-expanding venous cannulas. *Eur J Cardiothorac Surg*, 36 (4):665-669.

- Werdan K, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrari M, Friedrich I, Geppert A, Graf J, Hindricks G, Janssens U, Pieske B, Prondzinsky R, Reith S, Trappe H-J, Zeymer U, Zehender M, Zerkowski H-R, Adams HA, Briegel J, Delle-Karth G, Schöndube FA, Schwaab B, Bode C, Christoph A, Erbel R, Fuhrmann JT, Figulla H-R, Gorge G, Schmitt D, Schuler G, Silber R-E, Tebbe U, Zwißler B 2005. S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie“. URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/019-013.html> (29.01.2012).
- White J. 2005. AHA statement highlights gender differences in PCI: part I. J Interv Cardiol, 18 (4):303-304.
- WHO. 2004. The world health report 2004: Annex Table 2: Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002.
- Wiesenack C, Liebold A, Philipp A, Ritzka M, Koppenberg J, Birnbaum DE, Keyl C. 2004. Four years' experience with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on clinical outcome. Artif Organs, 28 (12):1082-1088.
- Windecker S, Maier W, Hess OM. 2000. Herzkatheter. Einsatz in Diagnostik und Therapie. Berlin: Springer.

Anhang

Tab. 10: CCS-Klassifikation der belastungsabhängigen Angina pectoris (Einteilung der Canadian Cardio-vascular Society) aus Renz-Polster und Aries 2006.

CCS-Klasse	Definition
I	Keine Angina bei normaler Belastung, Beschwerden treten bei sehr starker oder anhaltender Belastung auf
II	Angina mit mäßiggradiger Beeinträchtigung normaler Tätigkeiten
III	Angina mit deutlicher Einschränkung der Leistungsfähigkeit
IV	Angina mit erheblicher Einschränkung der Leistungsfähigkeit

Tab. 11: Braunwald-Klassifikation der instabilen Angina pectoris aus Herold 2006.

Braunwald-Klasse	Definition
I	neu aufgetretene, schwere oder zunehmende AP, keine Beschwerden in Ruhe
II	Ruhe-AP im vergangenen Monat, aber nicht in den vorangegangenen 48 Stunden (subakute AP)
III	Ruhe-AP innerhalb der vergangenen 48 Stunden

Tab. 12: Schweregrade der Herzinsuffizienz: Klassifikation der New York Heart Association aus Renz-Polster und Aries 2006.

NYHA-Klasse	Beschwerden
I	völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung
II	geringe Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung, Dyspnoe beim schnelleren Gehen oder Laufen
III	starke Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung, Dyspnoe beim Treppensteigen oder längerem Gehen zu ebener Erde
IV	Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit selbst bei geringer Belastung oder in Ruhe, Dyspnoe bereits nach kurzen Wegstrecken oder in Ruhe

Tab. 13: Schweregrad der Koronarstenosen entsprechend der Verminderung der Lumenweite aus Herold 2006.

Schweregrad der Stenose	Verminderung des Durchmessers
I	25 – 49 %
II	50 – 74 % (signifikante Stenose)
III	75 – 99 % (kritische Stenose)
IV	100% (kompletter Verschluss)

Tab. 14: Formel zur Berechnung der Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault (1976).

$C_{cr} = \frac{(140 - \text{Alter})(KG)}{72 \times S_{cr}} \quad (\times 0,85 \text{ falls Patient weiblich})$	
C_{cr}	Kreatinin-Clearance in ml/min
Alter	Alter in Jahren
KG	Körpergewicht in kg
S_{cr}	Serum-Kreatinin in mg/100ml

Tab. 15: Berücksichtigte Risikofaktoren innerhalb des STS Risk Calculators (Shroyer et al. 1998).

STS Risk Calculator	
Demographische Daten	Alter
	Geschlecht
	Ethnische Zugehörigkeit
Risikofaktoren	Gewicht
	Größe
	Diabetes (Therapieform)
	Präoperatives Kreatinin
	Dialyse
	Arterielle Hypertonie
	Infektiöse Endokarditis
	COPD
	Immunsuppressive Therapie
	pAVK
	Zerebrovaskuläre Erkrankung
	Zerebrovaskulärer Vorfall
Kardiovaskuläre Interventionen	ACVB
	Herzklappenoperation
	andere Herzoperation / PCI (Zeitpunkt)
Präoperativer kardialer Status	Herzinfarkt (Zeitpunkt)
	Akutes Koronar-Syndrom (Symptome)
	Herzinsuffizienz (NYHA)
	Kardiogener Schock
	Reanimationspflichtigkeit
	Herzrhythmusstörungen
Präoperative Medikation	Positiv inotrope Medikamente
Hämodynamik und Angiographie	Gefäßbeteiligung der KHK
	Hauptstammstenose $\geq 50\%$
	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
	Aorten- und Mitralstenose
	Aorten-, Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz
Operation	Anzahl vorheriger Herzoperationen
	Dringlichkeit
	IABP (Zeitpunkt der Implantation)

Tab. 16: Berücksichtigte Risikofaktoren innerhalb des EuroSCOREs (Roques et al. 2003).

EuroSCORE	
Patient	Alter
	Geschlecht
	COPD
	Extrakardiale Arterienerkrankung
	Neurologische Erkrankungen
	Vorangegangene Perikarderöffnung
	Präoperatives Kreatinin > 200 µmol/l
	Akute Endokarditis
	Präoperativ Intensivpatient
Kardial	Instabile Angina pectoris
	Eingeschränkte LVEF
	Frischer Myokardinfarkt
	Pulmonale Hypertonie
Operation	Notfallindikation
	Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB-Eingriff
	Thorakaler Aorteneingriff
	Postinfarkt-VSD

Tab. 17: Diagnosekriterien des kardiogenen Schocks (Werdan et al. 2005).

Klinisch	Agitiertheit
	Blasse, kühle, schweißige Haut
	Zyanose
	Oligurie (Urinvolumen < 20 ml/h)
Hämodynamisch	Systolischer Blutdruck < 90 mmHg für ≥ 30 min
	Blutdruckabfall ≥ 30 mmHg für ≥ 30 min
	Katecholamine oder IABP zur Blutdruckstabilisierung notwendig
	Herzindex $\leq 2,2$ l/min/m ² und Pulmonalarterieller Okklusionsdruck ≥ 15 mmHg

Tab. 18: Mindestens zwei der folgenden Kriterien müssen für die Diagnose eines SIRS erfüllt sein (Reinhart et al. 2010).

Körpertemperatur	$\geq 38^{\circ}\text{C}$ oder $\leq 36^{\circ}\text{C}$ bei rektaler / intravasaler / intravesikaler Messung
Herzfrequenz	$\geq 90/\text{min}$
Atmung	Atemfrequenz $\geq 20/\text{min}$ oder $\text{PaCO}_2 \leq 33$ mmHg
Differentialblutbild	$\leq 4000/\text{mm}^3$ oder $\geq 12000/\text{mm}^3$ Leukozyten oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile



Universitätsklinikum Jena

Universitätsklinikum Jena · Postfach 07740 Jena

Herrn
OA PD Dr. Dr. Ferrari
KIM I

07740 Jena

Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena
an der Medizinischen Fakultät

Vorsitzende:
Frau Prof. Dr. med. D. Barz

Bachstraße 18
D-07743 Jena

Geschäftsstellenleiterin:
Frau Dr. phil. U. Skorsetz

Telefon: 0 36 41 · 933770
Telefax: 0 36 41 · 933771
E-Mail: ulrike.skorsetz@med.uni-jena.de

Jena, den 23.10.2007

Bearbeitungs-Nr.: 2001-04/07

*Prospektive Datensammlung und -Analyse von Patienten nach Reanimation oder im
Kardiogenen Schock und Herzkreislaufunterstützung mit LIFEBRIDGE BT (Bridge to Therapie)
zur Bestimmung von Behandlungslinien und Prozessparametern*

Sehr geehrter Dr. Ferrari,

hiermit bestätigen wir den Eingang und die Kenntnisnahme folgender Unterlagen zur o. g.
Studie:

- Schreiben M associates v. 29.10.2007,
- separate Patienteninformation (Version 1.4 September 2007),
- separate und geänderte Patienteneinverständniserklärung (Version 1.4 September 2007),
- Stellungnahme der EK der TU München.

Wir schließen uns der positiven Stellungnahme der Ethik-Kommission der TU München vom
24.09.2007 an.

Mit freundlichem Gruß

Dr. U. Skorsetz
Geschäftsstelle

Körperschaft des öffentlichen Rechts und Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Bachstraße 18, 07743 Jena
Telefon: 03641 9300, Internet: www.uniklinikum-jena.de

Verwaltungsratsvorsitzender:
Medizinischer Vorstand:
Wissenschaftlicher Vorstand:
Kaufmännischer Vorstand:

Prof. Dr. Walter Bauer-Wabnegg
Prof. Dr. Klaus Höfken
Prof. Dr. Heinrich Sauer
Rudolf Kruse

Bankverbindung:
Steuernummer:

Sparkasse Jena
BLZ: 830 530 30
Kto. 221
161144/00078

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Ludwig Tillman Fritzel
Geboren	am 25.11.1983 in Friedberg (Hessen)
Familienstand	ledig

Berufstätigkeit

seit 11/2011	Assistenzarzt in der Abteilung für Neurologie des Asklepios Fachklinikums Stadtroda
--------------	---

Hochschulbildung

09/2004-08/2006	Universität Pécs (Ungarn) Studium der Humanmedizin (Vorklinik) Durchschnittsnote: 1,65
10/2006-09/2011	Friedrich-Schiller-Universität Jena Studium der Humanmedizin (klinischer Abschnitt)
Famulaturen	in der Anästhesie, Neurologie und inneren Medizin sowie im ambulanten Bereich innerhalb einer interdisziplinären Notaufnahme
Praktisches Jahr	1. Tertial: Unfallchirurgie, Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar 2. Tertial: Gastroenterologie und Nephrologie, Helios Klinikum Erfurt 3. Tertial: Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Jena
04/2011	2. Ärztliche Prüfung (Note 2,0)

Zivildienst

07/2003-04/2004	Gerontopsychiatrische Station der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Friedberg, Bereich Pflege
-----------------	---

Schul Ausbildung

1990-1994	Adolf-Reichwein-Schule Friedberg
1994-2003	Augustinerschule Friedberg (Gymnasium)
06/2003	Abitur (Note 2,4)

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Markus Ferrari für die Ermöglichung dieser Arbeit, Korrekturen, wertvolle Hilfestellungen und zielführende Ratschläge bedanken.

Mein Dank gilt den Patienten, die mir bereitwillig ihre Zeit zur Verfügung stellten, Herrn Utschig für die angenehme Zusammenarbeit und Herrn Bruns für die fachliche Beratung.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Martina Robl für ihre statistische Beratung, Korrekturen, Rückhalt und Unterstützung.

Darüberhinaus bedanke ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder und meinem Großvater, deren Unterstützung im Laufe meines Studiums und während der Entstehung dieser Arbeit jederzeit spürbar war.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. Dr. Markus Ferrari und Martina Robl

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.